

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1954-1955. — N° 165

LE MYXŒDÈME CONGÉNITAL

RECHERCHES ÉTIOLOGIQUES, CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

(A propos de 48 observations)

(Travail de la Clinique Médicale Infantile et du Laboratoire
de Physique Biologique de Lyon).

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 4 Juillet 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond UZAN

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 11 Juin 1927, à SOUSSE (Tunisie)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Éditeurs

42, quai Gailleton, 42

1955

ADDENDUM

AKERREN (Y). — Prolonged Jaundice in the New Born Associated with Congenital Myxœdema. A Syndrome of Practical Importance. *Acta Paediatrica*, Sep. 1954, 43, pp. 411-425.

LE MYXŒDÈME CONGÉNITAL
RECHERCHES ÉTIOLOGIQUES, CLINIQUES ET BIOLOGIQUES
A PROPOS DE 48 OBSERVATIONS

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1954-1955. — N° 165

LE MYXŒDÈME CONGÉNITAL

RECHERCHES ÉTIOLOGIQUES,

CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

(A propos de 48 observations)

(Travail de la Clinique Médicale Infantile et du Laboratoire
de Physique Biologique de Lyon).

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 4 Juillet 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Raymond UZAN

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Né le 11 Juin 1927, à SOUSSE (Tunisie)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1955

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. LEPINE. | Doyen. M. HERMANN.
Assesseur. M. GATÉ.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL,
LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.
Clinique médicale B.
Clinique chirurgicale A.
Clinique chirurgicale B.
Clinique ophtalmologique.
Clinique urologique.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.
Clinique gynécologique.
Clinique obstétricale.
Clinique stomatologique.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
Clinique oto-rhino-laryngologique.
Physiologie.
Anatomie pathologique.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT.
SANTY.
WERTHEIMER.
BONNET.
CIBERT.
DUFOUT.
GATE.
DECHAUME.
SEDELLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
BERNHEIM.
MAYOUX.
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTIUS.
(détaché à Beyrouth)
GARIN.
ROCHET.
CHAMBRON.
JOSSEAND.
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
NOEL.
REVOL.
BOURRET.
LEVRAT.
SOHIER.
JOURDAN.
BERTRAND.
NETIEN.
BADINAND.
ROCHE.
DREVON.

Parasitologie et pathologie exotique.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
Chimie organique et toxicologie.
Pathologie générale et expérimentale.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
Anatomie.
Pathologie interne.
Chimie biologique et médicale.
Pathologie chirurgicale.
Histologie.
Pharmacie galénique et matière médicale.
Médecine du Travail.
Thérapeutique.
Hygiène, action sanitaire et sociale.
Biologie médicale et pharmacodynamie.
Propédeutique chirurgicale.
Botanique et cryptogamie.
Chimie analytique pharmaceutique.
Médecine légale et déontologie.
Pharmacie et pharmacologie.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique. M. BANSSILLON | Physique biologique. M. BERGER.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie. MM. COUDERT. | Bactériologie. MM. BERTOYE A.
Parasitologie. ROMAN. | Physiologie. CHATONNET.
Histologie. X... | Physiologie. CIER.
Biochimie médicale | CREYSSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN. | Orthopédie. MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale GIRARD M. | Obstétrique. BROCHIER.
Pathologie médicale GIRARD P. | Obstétrique. MAGNIN.
Pathologie médicale JEUNE. | Obstétrique. MATHIEU J.
Pathologie médicale VACHON. | Anatomie pathologique .. GUICHARD.
Pathologie médicale GALLY. | Anatomie. LATARJET.
Pathologie médicale GONIN. | Urologie. PERRIN.
Pathologie chirurgicale BERARD. | Ophtalmologie. PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale DESJACQUES. | Neuro-chirurgie. LECUIRE.
Pathologie chirurgicale LABRY. | Oto-rhino-laryngologie ... X...
Pathologie chirurgicale TRILLAT. | Dermato-syphiligraphie. ... THIERS.
Pathologie chirurgicale DARGENT. | Médecine légale et Méde-
Pathologie chirurgicale MANSUY. | cine du Travail. X...

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGÉ

Hygiène. M. BENAZET. | Pharmacie et Pharmacologie M. CIER André.
Histologie. M. DUMONT Louis. | Chimie organique
Physique et Biologie. M. MORET. | et Toxicologie... M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. BERNHEIM ; Assesseurs : MM. BERGER,
JEUNE et BERTOYE A.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Je dédie ce travail :

A MA MERE, A MON PERE

Leur vie pleine de sacrifices est pour moi
le plus bel exemple.

Leur affection et leur dévouement constants pour leurs enfants ne méritent jamais assez de reconnaissance.

Toujours à mes côtés malgré notre éloignement ; qu'ils trouvent un humble témoignage de tout mon amour.

A MON FRERE : ROBERT

Docteur ès-Sciences

En souvenir de notre tendre enfance. Je souhaite que persiste toujours l'entente de notre jeunesse.

A MA SŒUR : LUCIENNE

Avec toute ma tendresse.

A MON FRERE : JOSEPH

Avec toute mon affection, et tous mes vœux de bonne réussite.

A MA SŒUR : SYLVIA

Que j'aime beaucoup.

AU DOCTEUR ELIE COHEN-HADRIA, ET FAMILLE

Il m'a aimé comme un fils, et m'a toujours suivi dans les difficultés ; qu'il soit assuré de toute mon affection.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS, PARENTS ET AMIS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL BERNHEIM

Professeur de la Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

C'est en suivant une de ses visites que nous avons été conquis par la Pédiatrie.

Pendant ces trois années, il nous a prodigué son enseignement avec beaucoup de bonté et d'indulgence.

Il nous a fait l'honneur de nous compter parmi ses élèves ; il nous a confié un sujet qui lui tient à cœur.

Nous admirons son immense savoir, son bon sens, et son extrême bonté.

Il nous a toujours réservé un accueil paternel ; qu'il trouve ici l'expression de notre affection, et de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BERGER

Professeur de Physique Biologique

Nous lui sommes reconnaissant de l'accueil qu'il nous a réservé au Laboratoire de Physique Biologique et de nous avoir fait bénéficier de son enseignement.

Nous avons été séduit par sa grande compétence dans le domaine de la radio-activité.

Nous le remercions d'accepter de juger notre travail. Avec nos sentiments respectueux et affectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEUNE

Médecin des Hôpitaux

Nous avons apprécié la clarté de son enseignement, et la virtuosité de ses exposés aux différentes réunions de Pédiatrie.

Il nous a prêté ses observations, et nous le remercions d'avoir bien voulu faire partie de notre Jury de Thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. BERTOYE

Médecin des Hôpitaux

En témoignage respectueux pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie de notre Jury de Thèse.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

MM. les : DOCTEUR PALIARD.
DOCTEUR DESJACQUES.
PROFESSEUR FROMENT.

d'Exetrnat :

PROFESSEUR WERTHEIMER.
DOCTEUR GARDERE.
DOCTEUR CREYSSEL.
DOCTEUR PERRIN.
DOCTEUR PLAUCHU.
PROFESSEUR JOSSERAND.

DOCTEUR P. BEROTOYE.
DOCTEUR MONNET.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GAILLARD, ET FAMILLE

Depuis deux ans que nous travaillons dans son Service, nous avons pu apprécier ses connaissances très étendues, son esprit critique, et son sens clinique.

Nous le remercions pour sa gentillesse à notre égard, et ses nombreux conseils.

Nous avons trouvé chez lui cette ambiance familiale, qui nous manque tant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR COUTURE

A MESSIEURS LES DOCTEURS : CAHEN, COURJON

ET CL. MOURIQUAND

Avec toute notre reconnaissance.

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT :

MESSIEURS LES DOCTEURS : GUILLERMET, GERDIL,
SCHNEPP, LEHMAN, THIVOLLET et DESCOTTES

INTRODUCTION

A l'instigation, et sous la direction de notre Maître : Monsieur le Professeur Bernheim, nous avons étudié la possibilité d'existence de facteur héréditaire dans le myxœdème congénital.

Nos travaux se sont d'abord bornés à l'étude de la littérature, et à une enquête personnelle sur les antécédents familiaux des enfants myxœdémateux.

Notre étude se base sur 48 observations de myœdème, pour la plupart de la Clinique Médicale Infantile de la Faculté de Médecine de Lyon, et des autres services hospitaliers des Docteurs Jeune, Bertoye et Monnet.

Chez tous ces malades, ont été pratiqués des examens cliniques et biologiques aussi approfondis que possible.

Au fur et à mesure que nos travaux progressaient, nous nous sommes aperçus que l'étude correcte de cette question nécessitait obligatoirement un approfondissement de nos connaissances cliniques et biologiques, tant des enfants myxœdémateux que de leurs parents. C'est ainsi que nous avons été amenés à reprendre dans sa presque totalité l'étude du myxœdème et à *pratiquer aux parents des épreuves au radio-iode*, qui ont été effectuées dans le laboratoire de physique de Monsieur le Professeur Berger.

Ceci nous a permis d'aboutir à des conclusions inattendues, et qui nous semblent reposer sur des bases nouvelles, mais fermes.

Il est possible d'affirmer, non seulement l'hérédité du myxœdème, mais l'hérédité d'une « tare thyroïdienne », dont nous étudions le mode de transmission.

ETUDE CLINIQUE

FORMES CLINIQUES ET EVOLUTION

HISTORIQUE

Cette affection a d'abord été décrite chez l'adulte sous le nom d'« état crétinoïde » par Gull en 1877, de « Myxœdème » par Ord, puis de « cachexie pachydermique » par Charcot.

En fait, la première observation de myxœdème congénital a été rapportée en 1880 par Bourneville et Ollier, sous le terme : d'idiotie myxœdémateuse.

Réverdin, puis Kocher confirment l'étiologie thyroïdienne de l'affection en réalisant le « myxœdème opératoire ». Les expériences de greffes thyroïdiennes de Schiff et Horsley, puis l'étude des extraits ingérables de Howitz et Mackensie vont servir de contre-épreuve, et être la base de la thérapeutique actuelle de l'affection.

Du myxœdème congénital fut ensuite rapproché le « crétinisme endémique », qui se développe chez des enfants porteurs de goîtres, et vivant dans des régions dites « goïtrigènes ».

Brissaud, en 1894, individualise l'infantilisme myxœdémateux.

Thieberge, la même année, et surtout Hertoghe (1900), et Léopold Lévi font une étude approfondie des syndromes frustes. Par la suite, du fait d'une généralisation hâtive, un grand nombre de manifestations cliniques morbides furent attribuées à l'hypothyroïdie ; l'introduction dans la pratique courante de moyens biologiques précis a permis de différencier cette affection des syndromes voisins.

I. — Le myxœdème congénital typique.

1° DESCRIPTION D'ENSEMBLE.

Nous ne nous appesantirons pas sur cette description, qui est très bien faite dans tous les grands traités.

Chacun connaît le tableau de « l'idiotie myxœdémateuse de Bourneville » avec :

a) *Infiltration tégumentaire diffuse* (« œdème muqueux »). — Visage bouffi, aspect bestial, langue volumineuse et sortant de la bouche, infiltration pouvant s'accumuler dans les régions sus-claviculaire et inguinale, réalisant une véritable « adénolipomatose » ; elle explique la voix rauque.

b) *Troubles trophiques de la peau et des phanères* : peau sèche, rugueuse, parfois même ichtyosique, cheveux secs, cassants, rares sur les tempes, sourcils peu fournis.

c) *Nanisme disgracieux et disproportionné* avec grosse tête à front étroit ; membres courts, incurvés, avec extrémités énormes, cyphose lombaire, ou même cyphoscoliose fréquente.

d) *Hypotonie musculaire* expliquant l'abdomen proéminent à parois flasques avec parfois hernie ombilicale, et constipation par atonie intestinale, dolicho ou mégacolon (isolés ou associés).

e) *Retard intellectuel* avec apathie, aspect hébété, somnolence, indifférence à l'entourage, bradypsychie et bradykinésie. *Hypothermie*.

f) *Absence de corps thyroïde* difficile à mettre en évidence cliniquement.

2° CES SYMPTÔMES CRÉENT UN TABLEAU CLINIQUE DIFFÉRENT SELON L'ÂGE DE L'ENFANT.

a) *Chez le nourrisson* :

— le retard de développement morphologique (taille et poids) existe, mais il est difficile à apprécier si l'on ne suit pas l'enfant pendant un certain temps ;

— le retard de fermeture de la fontanelle et le retard d'éruption dentaire sont des signes tardifs et communs à d'autres affections ;

— en fait, ce qui inquiète les parents, c'est le retard du développement psycho-moteur : l'enfant ne sourit pas, ne tient pas sa tête et ne s'assied pas dans les délais normaux ; il est souvent mou et dort sans arrêt.

Cet état va en s'aggravant et réalise un tableau typique évocateur.

b) *Chez le grand enfant :*

— c'est le tableau du nanisme dysharmonieux, type « pacha de Bicêtre » (observation 19), le tableau est d'autant plus net que l'hypothyroïdie est ancienne ;

— c'est aussi le tableau d'infantilisme type Brissaud avec, en outre, absence de puberté et caractères sexuels secondaires absents.

— Parfois, paradoxalement, c'est un nanisme avec développement normal des organes génitaux, ou même un véritable état de macrogénitosomie (Maranon).

c) *Le « crétinisme endémique »* : est un cas particulier avec :

— *goître* observé en général à la naissance, de type diffus, de consistance irrégulière, souvent très volumineux, parfois énorme, rarement absent ;

— *absence d'infiltration tégumentaire* si caractéristique du myxœdème ;

— avec parfois surdité, ou même surdimutité et épilepsie ;

— enfin, des troubles intellectuels d'intensité variable, allant de l'imbécillité à la grande idiotie.

Nous rapportons deux observations de ce type : l'une (obs. 38), avec goître diffus, de consistance régulière, de volume énorme, et retard psycho-moteur important, strabisme, état semi-grabataire ; l'autre (obs. 13) sans goître, mais avec un syndrome de Little et épilepsie. Les parents sont porteurs d'un goître, les frères et sœurs sont tous des retardés. Ils vivent dans une région goïtrigène.

**
**

Nous avons brossé rapidement, à dessein, les tableaux typiques et classiques, mais nous voulons insister sur certains faits, qui nous ont semblé importants, et sur lesquels les ouvrages classiques n'insistent pas assez, semble-t-il.

1° *L'âge de début de myxœdème.*

Classiquement, l'affection débute rarement à la naissance. En fait, quand on reprend nos observations, on voit que les « signes d'appel », que nous décrirons ultérieurement, existent :

— dès la naissance dans 14 cas (observ. 1, 2, 4, 11, 12, 17, 22, 23, 33, 35, 40, 41, 44, 46 et 47),

et que c'est souvent la sage-femme qui les signale :

— avant un an dans 15 cas (observ. 5, 6, 7, 10, 14, 16, 18, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 34 et 43),

dont 10 avant 6 mois,

— entre 1 et 2 ans dans 3 observations (observ. 8, 19, 37).

Dans les autres cas, nous n'avons pu préciser la date d'apparition des symptômes de l'affection.

Dans 3 cas, les symptômes se sont nettement aggravés après le sevrage.

2° *Les signes de début ou « signes d'appel ».*

A l'exception de rares cas (obs. 12 où le diagnostic a été posé au 8^e jour, l'observation 2 où il a été fait à la septième semaine et l'observation (11) à 6 mois, il existe un décalage net, variant de 1 à 10 ans entre le début de l'affection, et la date du diagnostic.

On conçoit l'intérêt de bien connaître les symptômes que signale la mère, et parfois même la sage-femme, pour être en mesure de pratiquer certains examens biologiques courants, et poser un diagnostic précoce.

Ces signes sont variés, et parfois banaux ; cependant, leur groupement, leur persistance et l'absence d'étiologie décelable les rend suspects.

C'est ainsi que sont constatés, souvent à la naissance, ou dès les premiers mois de la vie :

— une « mollesse extrême », hypotonie musculaire et laxité articulaire générales, contrastant avec l'hypertonie physiologique du nouveau-né ;

— de la somnolence, enfant « très sage », qui « dort beaucoup », et « ne crie pas » ;

— un trouble de la déglutition : nous avons été surpris par la fréquence des troubles de la déglutition : le nourrisson myxœdémateux fait facilement des « fausses routes », et se cyanoose souvent au cours de la tétée ;

— une anorexie : premier témoin du ralentissement des échanges. Il ne fait pas d'effort pour s'alimenter, et aux heures du biberon, ne manifeste pas d'empressement. On connaît les difficultés que l'on rencontre pour les alimenter. Ces troubles persistent parfois dans la deuxième enfance, et jusqu'à 4-5 ans, et même plus tard, nécessitant une alimentation purement liquide.

Après Hallez, nous rapportons deux cas où le nourrisson n'a manifesté aucun besoin de têter pendant près de 5 mois (observ. 1 et 4) ;

— de la constipation ;

— un ictère physiologique prolongé ;

— une hernie ombilicale, parfois augmentée par des dépôts adénolipomateux : dans une de nos observations, l'enfant a été opéré et a présenté des suites opératoires troublées avec éventration. L'extrait thyroïdien a contribué au rétablissement de l'enfant.

— une adénolipomatose, macroglossie, bouffissure discrète du visage ;

— de la cyanose des extrémités ;
et ultérieurement :

— un trouble du développement psycho-moteur ;

— une dissociation staturo-pondérale avec arrêt de la progression staturale ;

— une peau grise, froide, rugueuse contrastant avec le turgor du nourrisson normal ;

— de l'anémie et un teint jaune blafard ;

— la lenteur du pouls et l'hypothermie.

Tous les symptômes du myxœdème peuvent avoir une intensité moindre, et réaliser ainsi des : formes frustes et des formes larvées.

II. — Formes frustes.

A) *Chez les nourrissons* : ce sont certains symptômes décrits ci-dessus, et notamment retard staturo-pondéral, trouble du développement psycho-moteur, somnolence, anorexie, constipation, et peut-être même une petite bouffissure du visage avec macroglossie.

B) *Chez le grand enfant*, on note :

- un engourdissement des facultés, plus qu'une arriération (observ. 4), l'attention est faible, l'idéation est lente, l'affectivité minime, l'enfant est indifférent et peu actif ;
- un retard du développement statural et pubertaire ;
- un faciès bouffi, avec infiltration discrète et diffuse, une peau sèche, froide et ichtyosique ; des cheveux secs, cassants, des sourcils clairsemés, avec en particulier absence de la queue du sourcil, un teint pâle, cireux.

III. — **Formes larvées.**

On rencontre fréquemment des formes où un seul symptôme est prédominant et risque de faire méconnaître les autres symptômes de l'affection, tels sont :

1° *Forme à type d'ictère prolongé*, ou forme d'Akerren (qui en rapporte 10 cas).

Cliniquement, c'est d'abord l'ictère qui attire l'attention, ictère d'apparition précoce (dans les premiers jours de la vie), et se prolongeant pendant plusieurs semaines.

Les signes de myxœdème sont suffisamment caractéristiques pour être recherchés plus complètement. Dans aucune des observations d'Akerren, il ne s'agit de prématurés.

Pratiquement, la durée anormalement prolongée d'un ictère et l'absence de cause hématologique, doivent attirer l'attention sur la possibilité d'une insuffisance thyroïdienne.

Dans tous les cas, l'institution d'un traitement thyroïdien entraîne une amélioration de l'état de l'enfant, et une disparition de cet ictère.

Nous rapportons 6 observations (obs. 2, 19, 32, 39, 44 et 47) où l'ictère n'a jamais été immédiat, mais précoce, survenant le deuxième ou troisième jour, et dans un cas, au bout d'une semaine, sa durée varie de 15 jours à 4 mois (obs. 47).

Dans ce dernier cas, sa prolongation insolite a nécessité l'hospitalisation de l'enfant, et il a été ainsi possible de suivre son évolution clinique et biologique. L'ictère a présenté des phases de décoloration et de pigmentation ; au cours des pous-

sées ictériques, l'enfant était anorexique ; sa courbe de poids, sa température (36°5) et son comportement étaient normaux. Le froid entraînait des poussées de pigmentation, les selles et les urines étaient toujours normales (pas de sels ni de pigments biliaires dans les urines), les examens sanguins éliminaient toute possibilité d'isoimmunisation.

A la fin de l'ictère (4 mois après le début), l'enfant est hospitalisée à nouveau pour anorexie et signe de myxœdème. La progression de la taille de l'enfant a été nettement insuffisante pendant la période ictérique ; dès le début de l'ictère, l'enfant a une hernie ombilicale.

Ainsi, l'ictère a camouflé les signes de myxœdème. La guérison de l'ictère a été obtenue dans tous les cas sans adjonction d'extrait thyroïdien.

Nous devons insister à nouveau sur la durée anormalement longue de cet ictère.

Son étiologie est peut-être virale. Les lésions hépatiques et thyroïdiennes seraient pour certains auteurs simultanément causées par le même agent. L'observation rapportée par Didier, et l'observation 47 viennent appuyer cette hypothèse.

Par contre, dans les autres observations, par exemple, l'observation 2, les signes de myxœdème existaient très nets dès la naissance avant l'ictère. A notre avis, il semble qu'il s'agit d'un ictère physiologique anormalement prolongé.

Les ictères viraux n'apparaissent jamais pratiquement aussi tôt et s'accompagnent de troubles de la fonction hépatique (sels et pigments biliaires dans les urines) non retrouvés dans notre observation. Les hépatites ne s'accompagnent jamais d'atteinte thyroïdienne, même chez le nourrisson.

L'amélioration apportée par les extraits thyroïdiens plaide en faveur de cette hypothèse.

2° Forme à type d'anémie.

Il y a toujours un certain degré d'anémie dans le myxœdème congénital ; toutefois, ce symptôme peut être très accentué et passer au premier plan de la scène clinique.

Du fait de l'anorexie de l'enfant, on peut attribuer la pâleur à une anémie nutritionnelle. On se borne à l'investigation de l'anémie, le diagnostic peut errer longtemps.

Cette anémie, quel que soit son type, résiste aux thérapeuti-

ques qui semblent rationnelles d'après les examens hématologiques.

Nous rapportons deux observations de ce type (obs. 5, 15), que nous étudierons ultérieurement.

3° *Forme à type de rachitisme.*

Il s'agit d'enfants présentant les symptômes suivants :

— hypotrophie et pâleur, mollesse généralisée, fontanelle large, retard d'éruption dentaire, abdomen volumineux, épiphyses saillantes, membres un peu incurvés, thorax large et un peu évasé à la partie inférieure.

Ce tableau évoque, évidemment, le rachitisme ; mais il n'existe jamais de crâniotabès, ni de bourrelet épiphysaire vrai, ni de chapelet costal ; et le traitement du rachitisme est sans effet.

Nous ne voulons pas faire de rapprochement entre rachitisme et myxœdème, mais surtout signaler la fréquence des erreurs de diagnostic entre les deux affections : sur 47 malades, plus de 10 ont été traités pour rachitisme pendant plusieurs années.

4° *Forme à type d'hypertrophie musculaire pseudo-myopathique* (Debré et Semelaigne).

Les troubles musculaires peuvent revêtir trois aspects :

— soit d'hypertrophie musculaire généralisée, les muscles se dessinent sous les téguments, réalisant « des hercules nains et idiots ».

Elle intéresse tous les muscles, et particulièrement le quadriceps, les muscles du mollet, ceux de la gouttière vertébrale ; elle peut être isolée, ou plus souvent associée à une hypertonie avec crampes douloureuses, expliquant les mouvements lents et maladroits du malade. Les réflexes tendineux sont normaux, les réflexes musculaires sont conservés ; l'examen électrique ne montre pas de réaction de dégénérescence et l'électromyographie pas d'altération du type myopathique.

— soit plus rarement d'atrophie musculaire ;

— soit enfin de myotonie du type Thomsenien avec lenteur de la contraction, et de la décontraction pouvant s'associer à l'hypertrophie.

Cette forme, qui est la plus anciennement connue parmi les formes larvées, est, en réalité, la plus rare ; en effet, l'hypertrophie musculaire, telle que nous venons de la décrire, n'a été discutée que dans un cas (obs. 17).

Par contre, il est habituel de noter un développement anormal des muscles de certaines régions (mollets, cuisses, rotateurs de l'épaule).

Debré estime qu'il faut mettre sur le compte de l'hypertrophie musculaire, l'épaississement des joues, des lèvres, de la langue, des cordes vocales, et parfois même du sphincter anal.

5° *Forme à type d'encéphalopathie prédominante :*

Nous l'avons rencontrée surtout chez les *tout jeunes nourrissons*.

Le tableau clinique est celui d'une « encéphalopathie infantile », avec, en plus, des signes frustes de myxœdème, qui sont souvent au deuxième plan de la scène clinique, et qu'il faut savoir rechercher.

Certains « signes d'appel », que nous avons décrits antérieurement, sont aussi, et peut-être plus des signes d'encéphalopathie :

tels l'hypotonie musculaire extrême, la laxité articulaire (donnant l'aspect de poupée de chiffon), les troubles de la déglutition, la cyanose des extrémités, les troubles vaso-moteurs, l'hypothermie, le retard du développement psycho-moteur, la microcéphalie, le strabisme, les crises convulsives. L'enfant, qui n'éprouve pas de besoins élémentaires, ne crie pas quand il est sale, ne réclame pas sa nourriture.

Tous ces symptômes évoquent, évidemment, l'encéphalopathie infantile.

La macroglossie, elle-même, peut être rencontrée dans certaines encéphalopathies. On retrouve parfois la constipation, la bouffissure discrète du visage, l'infiltration très peu marquée des téguments.

Dans les 14 cas ayant débuté à la naissance (et notamment dans les observations 2, 4, 17, 23 et 35), on retrouve un mélange de ces symptômes à prédominance encéphalopathique.

— dans 3 cas, ce sont les crises convulsives qui ont attiré l'attention ;

— dans un cas, à ces crises convulsives, leur est associé un syndrome de Little ;

— enfin, dans un cas (obs. 35), l'enfant présentait une ébauche d'opistotonos, plafonnement oculaire intermittent, évoquant un syndrome de décérébration.

Parfois, l'évolution ultérieure a permis de rattacher ces syndromes à un myxœdème congénital, grâce au développement des signes frustes de myxœdème antérieurement existant.

Dans certains cas, seule l'épreuve au radio-iode a permis le diagnostic.

Quoi qu'il en soit, le tableau ci-joint montre :

a) La fréquence de l'atteinte cérébrale dans le myxœdème congénital du jeune nourrisson ;

b) La fréquence des crises convulsives avec épilepsie (vérifiées par électroencéphalogramme) (5 cas), dont un à type d'épilepsie Jacksonienne d'apparition tardive.

c) Et, comme nous le verrons ultérieurement, la fréquence de l'évolution vers le tableau de l'encéphalopathie pure après traitement.

Il faut savoir penser au myxœdème et établir un diagnostic sur des bases solides avant tout traitement. Ce dernier fait, en effet, disparaître promptement tous les signes d'hypothyroïdie, et l'enfant se présente, à ce moment, comme un encéphalopathe non hypothyroïdien ; le diagnostic devient pratiquement impossible, à moins de pratiquer des examens spéciaux, type épreuve au radio-iode. Chez le grand enfant et l'adulte, il peut en être de même, et Warkany signale avoir rencontré dans certains hospices (en Suisse), des « encéphalopathes » myxœdémateux congénitaux (communication orale).

Nous-mêmes avons été frappés, en visitant certains hospices, de voir des encéphalopathes avec de petits signes de myxœdème, et l'interrogatoire révèle parfois que ces malades étaient traités dans leur enfance, pour un myxœdème congénital.

IV. — Formes associées.

1° A une encéphalopathie :

L'encéphalopathie peut être associée à un tableau de myxœdème typique, le tout réalisant en fait une forme grave de « l'idiotie myxœdémateuse de Bourneville ».

Celle-ci peut être associée à une comitialité, comme nous l'avons déjà vu.

2° *A un syndrome infundibulo tubérien.*

Myxœdème et diabète insipide, qui est très rare chez l'enfant (Strauss, Lardère et Gelas), hypothyroïdie et syndrome adiposo-génital très discuté.

3° *A une thalassémie :*

dont nous rapportons la première observation (obs. 8), fait que nous interprétons comme une coïncidence.

V. — Formes étiologiques.

Nous verrons ultérieurement l'étiologie du myxœdème congénital, nous voulons seulement isoler le :

MYXŒDÈME HYPOPHYSAIRE

dont nous rapportons deux cas.

Avec de Gennes, on peut individualiser :

— les cas où le myxœdème classique est atténué dans ses symptômes : le malade a un faciès peu expressif et une légère bouffissure des paupières, des cheveux normaux, mais des sourcils clairsemés. L'activité psychique est généralement peu touchée.

— les cas où l'aspect myxœdémateux est beaucoup plus net.

Nous rapportons une observation de chaque type :

1° *Observation 45* : il s'agit d'un nanisme accentué d'apparence harmonieux, niveau intellectuel normal ($QI = 1$), et réactions psychomotrices vives et précises, sans troubles importants de l'affectivité. Le diagnostic de myxœdème d'origine hypophysaire a été posé grâce aux examens biologiques (épreuve au radio-iode après injection de T.S.H.).

2° *Observation 37* : enfant de 14 ans présentant un nanisme harmonieux, des signes somatiques d'hypothyroïdie nets, avec infantilisme, et une comitialité, et $QI = 0,70$.

VI. — Formes évolutives.

— Sans traitement, l'évolution se fait vers l'aggravation progressive de l'état physique et psychique ;

— Bien traitée, l'évolution est différente, au point de vue physique et au point de vue psychique.

1° L'ÉVOLUTION PHYSIQUE vers la guérison apparente est toujours possible.

On peut espérer une amélioration physique, quel que soit l'âge de l'enfant où le traitement est commencé. Sous traitement, les signes somatiques du myxœdème régressent pratiquement toujours. Le test thérapeutique peut être une confirmation supplémentaire du diagnostic, qui doit être posé avant tout traitement.

2° L'ÉVOLUTION PSYCHIQUE, qui fait le pronostic de l'affection.

Il est habituel de constater au cours du traitement des myxœdémateux une amélioration : l'enfant est moins somnolent, se développe au point de vue psychique.

Ce que nous voulons étudier, c'est l'évolution tardive de ces enfants.

a) *La guérison complète* (à la condition d'un traitement régulier et suffisant) : est possible. Nous l'avons constaté dans 8 cas sur 47. Le quotient intellectuel varie de 0,80 à 1.

La précocité et la qualité du traitement sont sûrement des facteurs importants, mais l'état antérieur du cerveau semble aussi être la cause réelle de la possibilité d'une telle évolution.

b) *Evolution moyenne, ou formes intermédiaires* :

Le quotient intellectuel oscille entre 0,70 et 0,50. Ce sont de petits débiles, qui peuvent mener une vie presque normale. Le retard psychique est modéré.

— 15 de nos malades ont eu cette évolution ;

Mais à côté de ces formes, il faut individualiser :

- *les formes psychiâtriques* : 2 cas de psychose maniaco dépressive, avec tentative répétée de suicide (obs. 15 et 24). Ce sont actuellement des adultes, qui ont occupé de petits emplois.

— 5 cas d'épilepsie vérifiés par électroencéphalogramme :

- soit de type Jacksonien (1 cas) ;
- soit de type sous-cortical (4 cas) ;
- soit épilepsie et hystérie (1 cas, obs. 15), suivi actuellement à l'hôpital psychiatrique du Vinatier.

« c) *Evolution vers « l'encéphalopathie ». Idiotie :*

Les signes physiques du myxœdème disparaissent, et le tableau est celui d'un encéphalopathe : dont le QI : est inférieur à 0,4 et même à 0,30.

Nous avons ainsi malheureusement plus de 13 cas non récupérables, dont certains même grabataires.

Nous voulons, à cette occasion, souligner l'importance des troubles psychiques dans le myxœdème congénital du jeune nourrisson, et particulièrement celui qui apparaît dès la naissance.

Le traitement dans ce cas est inefficace, mais nécessaire. Il met à jour ces troubles psychiques définitifs.

Le vrai pronostic de l'affection réside dans l'évolution de ce syndrome « encéphalopathique ».

A notre avis, le myxœdème congénital du très jeune nourrisson (notamment celui qui apparaît à la naissance) n'est pas un syndrome pur : il y a association de deux syndromes : le syndrome myxœdémateux en rapport avec l'insuffisance thyroïdienne, et que l'on peut corriger par le traitement hormonal, et un syndrome dit « encéphalopathique », sur lequel le traitement hormonal ne fait pratiquement rien, et ces enfants présentent des formes psychiques de l'encéphalopathie.

Devant cet échec de la thérapeutique, nous précisons que le problème n'est pas seulement de bien traiter un cas irrécupérable, mais de les éviter. En effet, sur 13 cas apparus à la naissance, nous avons un grand débile et 12 idiots, bien que dans certains cas, le traitement ait été commencé dès le début de l'affection.

Nous en avons amélioré certains en les « socialisant », mais la récupération de ces malades est un échec. Aussi, avons-nous essayé de retrouver la cause pour éventuellement y remédier d'une manière préventive.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

(SOMMAIRE)

Les différents éléments du diagnostic ont déjà été exposés lors de l'étude clinique. Nous nous bornerons ici à un simple rappel des problèmes qui peuvent se poser.

Le diagnostic est essentiellement un diagnostic positif : simple dans les cas typiques ; parfois difficile dans certaines formes larvées ou frustes : il faut alors y penser, et pratiquer les examens biologiques que nous étudierons ultérieurement.

On pourrait ainsi poser un diagnostic ferme avant les stades tardifs de l'affection, qui ne devraient avoir qu'un intérêt historique.

CHEZ LE JEUNE NOURRISSON, il faut éliminer :

Certaines ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES, car, à notre avis, le myxœdème congénital du jeune nourrisson qui apparaît à la naissance est un syndrome complexe : endocrinien (thyroïdoprie), mais aussi encéphalopathique, et son évolution traitée (après correction du trouble endocrinien), se fait vers les formes psychiques de l'encéphalopathie infantile, comme l'illustre notre tableau I.

Il faut éliminer, toutefois :

— *Les encéphalopathies secondaires*, à un traumatisme obstétrical, à un ictère nucléaire, à une encéphalite, à la toxoplasmose, ou à une syphilis congénitale ;

— *L'arriération mongolienne*, avec sa morphologie particulière : faciès « stéréotypé » classique, visage aplati, rond, yeux écartés, fente palpébrale étroite en amande, bridée à l'angle interne par une ébauche de troisième paupière, langue volumineuse, mais fissurée (« scrotale »), pli palmaire unique ;

— *L'idiotie amaurotique familiale* avec paralysie, crise de rigidité, amaurose due à une lésion optique atrophique.

CHEZ L'ENFANT PLUS GRAND : il faut discuter les retards de croissance.

— *Le rachitisme avec retard de croissance* : la confusion est possible, surtout chez le jeune enfant. Nous avons signalé la fréquence des erreurs de diagnostic : 10 cas sur 47 — tout syndrome rachitique rebelle au traitement classique, et accompagné de troubles psychiques doit être suspect.

— *Le nanisme dû à des atteintes viscérales graves*, tels : certaines cardiopathies, maladie cœliaque, la fibrose kystique du pancréas, la néphrite chronique atrophique, néphropathies congénitales avec acidose sanguine, la cirrhose congénitale.

L'existence de signes associés permet un diagnostic facile en général.

— *La progeria*, du fait de son caractère particulier (état de sénilité) et de son extrême rareté, n'est pas évoquée, même pour les « crétins maigres » ou crétins goîtreux.

— *Le nanisme et infantilisme hypophysaire* : type Lorrain, nanisme harmonieux, sans infiltration tégumentaire, et surtout sans arriération intellectuelle.

On a vu la possibilité de nanisme harmonieux dans certains cas d'hypothyroïdie : myxœdème dits d'origine hypophysaire.

— Enfin, *le retard de croissance simple*, où il n'y a jamais d'arriération mentale.

ETUDE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE

I. — Les troubles cardiaques du myxœdème.

RAPPEL CLINIQUE ET ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUE.

Connus depuis Zondek (1918), ces troubles ont été étudiés en France par R. Froment et M. Jeune.

Les descriptions rapportées par ces derniers auteurs concernent essentiellement l'adulte. Elles aboutissent aux conclusions suivantes :

— le trouble le plus communément observé est l'augmentation de volume du cœur.

Cliniquement latente, elle est le plus souvent découverte à la radioscopie, qui montre : une augmentation variable de l'ombre cardiaque, rarement considérable, le plus souvent modérée.

Ces troubles cardiaques sont habituellement bien tolérés ; l'insuffisance cardiaque congestive est exceptionnelle : elle est rebelle à la digitale, mais rétrocede rapidement sous extrait thyroïdien.

Le mécanisme de ce gros cœur est double : non seulement œdème de la fibre, mais surtout exudation péricardique parfois considérable (Lenègre).

— Pour Froment et Jeune, l'électrocardiogramme des myxœdémateux présente, dans presque tous les cas, les altérations suivantes :

- bas voltage des complexes ;
- absence fréquente de l'onde P ;
- absence ou inversion fréquente de l'onde T ;
- parfois troubles frustes de conduction, ou troubles du rythme.

Le caractère commun de ces altérations est de rétroceder au traitement thyroïdien.

Les complications coronariennes ne semblent pas être signalées chez l'enfant.

II. — Etude de nos observations.

1° VARIATION DU VOLUME CARDIAQUE : l'appréciation des limites normales du cœur chez l'enfant est difficile. Toutefois, dans 4 de nos observations, l'hypertrophie cardiaque est franche : (obs. 8, 19, 20 et 27). Dans tous ces cas, le test thérapeutique est positif. Il est net dans l'observation 8 : l'absence de traitement explique la persistance de l'hypertrophie cardiaque signalée dès l'âge de 9 ans, et retrouvée à 18 ans. A cette époque, le traitement thyroïdien est prescrit, et l'ombre cardiaque redevient normale.

2° MODIFICATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES.

a) *le rythme* : tous en rythme sinusal, sauf 1 cas (obs. 5), où il existe une dissociation auriculo-ventriculaire isorythmique.

Le rythme est : dans 14 cas :

- normal, compte tenu de l'âge de l'enfant ;
- nettement plus rapide dans 2 cas ;
- lent dans 11 cas.

L'épreuve thérapeutique, lorsqu'elle a pu être obtenue, montre une accélération du rythme.

Toutefois, dans un cas (obs. 40), une tachycardie sinusale a fait place à un rythme normal.

b) *Conduction auriculo-ventriculaire* :

Hormis les cas de dissociation isorythmique, la conduction auriculo-ventriculaire (intervalle PR) est normale.

(x) Les tracés électroradiographiques servant à cette étude ont été enregistrés à l'aide d'un appareil à inscription directe à encre. Nous avons pris comme critère d'appréciation les résultats des études électrocardiographiques très précises, réalisées par Ziegler chez l'enfant normal.

c) *Voltage* :

De l'étude détaillée de nos tracés, il résulte que la diminution de voltage de l'onde P ne s'observe pas isolément, mais accompagne celui de QRS.

Un tel microvoltage diffus (dérivations périphériques et pré-cordiale n'existe que dans 6 observations (6 cas sur 14 explorés avant tout traitement).

Ces 6 cas correspondent à des formes graves.

L'épreuve thérapeutique observée dans 3 cas a été positive dans 2, et négative dans un (observation 17):

d) *Onde T* : altération de l'onde T :

Il peut s'agir :

— soit d'un bas voltage diffus de T accompagnant celui de P-QRS (2 cas sur les 6 précédents), ou limité à quelques dérivations (face postérieure, région apexienne, région latérale) ;

— soit d'un sous-décalage de ST avec négativation de T (3 cas) :

— dans un cas, effet thérapeutique remarquable ;

— dans un autre cas, persistance de ces altérations, malgré la poursuite d'un traitement de 20 à 30 centigrammes par jour.

Au total, dans 10 cas, l'onde T est nettement altérée:

e) *Dans deux cas*, présence de bloc incomplet de branche droite : un de ceux-ci (obs. 17) persistait, malgré le traitement thyroïdien.

f) *QT* : dans l'ensemble QT normale, compte tenu des tables donnant la valeur normale en fonction du rythme ($VM \pm 0,03$).

CONCLUSION

On retrouve, par conséquent, chez nos enfants, les différentes altérations décrites chez l'adulte.

Mais il semble qu'elles soient ici plus inconstantes, tout au moins en ce qui concerne les aspects nettement évocateurs : micro-voltage de P QRS, ou altération nette de ST-T.

Dans plusieurs cas de myxœdème cliniquement graves, et

non traités, l'électrocardiogramme a été considéré comme normal (6 cas sur 15).

Cette inconstance des troubles électrocardiographiques est à mettre en parallèle avec le petit nombre de cardiomégalies relevé dans notre série d'enfants myxœdémateux.

Cette divergence, avec les données recueillies chez l'adulte, si elles se confirment, devrait s'expliquer essentiellement par la plus longue durée de la maladie chez l'adulte, et, peut-être, dans une certaine mesure, par la survenue du trouble hormonal sur une fibre myocardique déjà vieillie, ou déjà moins bien irriguée.

ETUDE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE

1. — Rappel des données électroencéphalographiques dans le myxœdème de l'enfant.

Les altérations électroencéphalographiques dans le myxœdème ont été décrites pour la première fois en 1938 par Guillain, Bertrand et Collaborateurs.

Parmi les travaux ultérieurs, nous citerons ceux de : Ross et Schwab (1939), Mussio-Fournier, Torrent et collaborateurs (1940-1942), d'Avignon et Melin (1949). Dans sa thèse (1951), Chauvin résume ces travaux, et rapporte une étude statistique de 24 cas.

L'électroencéphalogramme de l'enfant est difficile à réaliser et à interpréter : fait sur lequel ont insisté Gibbs (1941), Laplane, Fishgold et M^{me}. Lérique (1947), Cornil et Corriol (1949), et Courjon (1950), qui établissent les critères d'anomalies de l'électroencéphalogramme chez l'enfant.

Les conclusions auxquelles aboutissent la plupart des auteurs sont les suivantes :

1° Les troubles électriques le plus souvent rencontrés sont : un ralentissement du rythme, un faible voltage, et une absence assez fréquente des ondes alpha (rythme de base de Berger).

Ces altérations sont le plus souvent généralisées, et il n'existe pas de pointes ondes, ni de foyer d'ondes lentes.

— Pour Bertrand, le faible voltage est l'élément essentiel ;

— Pour d'Avignon et Melin, ce sont les ondes lentes en plus ou moins grand nombre avec une certaine augmentation de l'amplitude ;

— Pour Mussio-Fourrier et collaborateurs prédomine, chez l'enfant, la diminution considérable de la fréquence du rythme, le bas voltage est moins souvent rencontré. Ces altérations représenteraient deux degrés successifs d'altérations électriques.

Ils opposent ces troubles à ceux rencontrés chez l'adulte où le bas voltage est l'élément le plus caractéristique, la diminution de la fréquence étant la plus précoce.

2° L'importance des troubles électriques rencontrés est variable : dans l'étude statistique d'Avignon et Melin, sur 22 cas :

- 8 ont un électroencéphalogramme normal ;
- 5 légèrement perturbé : avec rythme lent ;
- 7 présentent des altérations très importantes avec fréquence d'ondes lentes, delta et thêta, dysrythmie (rythme instable) donnant un tracé très polymorphe ;
- 2 ont une accélération tout à fait anormale des ondes, compte tenu de l'âge de l'enfant.

3° L'étude électroencéphalographique permet de suivre l'évolution de l'affection sous traitement, et a parfois une valeur pronostique :

- les tracés très altérés, avec cet aspect polymorphe, ondes lentes très fréquentes (correspondant aux 7 cas d'Avignon et Melin) restent perturbés ; l'amélioration des anomalies électriques est souvent très discrète. On peut redouter dans ces cas une évolution psychique nettement médiocre ;
- un tracé lent régresse souvent sous traitement, l'amélioration psychique est souvent parallèle ;
- il existe, enfin, des tracés normaux chez des enfants à gros retard mental.

Ainsi, les résultats de l'électroencéphalogramme dans le myxœdème de l'enfant est inconstant.

4° Le parallélisme des troubles électriques dans les « encéphalopathies » et dans le « myxœdème » :

Berger (1933), Kriezer (1936), Bertrand, Delay et Guillaïn (1939), Cornil et Corriol (1949), ont montré que l'électroencéphalogramme des encéphalopathes est caractérisé par l'abondance des rythmes lents, et la prédominance du rythme thêta.

Il y a ainsi une similitude des tracés dans le myxœdème, et dans les encéphalopathies. Dans ces deux types d'affections, il existe :

- un rythme de base lent ;
- des bouffées isolées d'ondes lentes ;

- une absence de signes en foyer ;
- et une fréquence du rythme thêta.

Dans l'encéphalopathie, les altérations électriques sont également inconstantes, et un grand retard mental peut s'accompagner d'un tracé électrique normal.

II. — Etude personnelle.

Nous rapportons une étude statistique de 37 cas, où l'électro-encéphalogramme a été pratiqué, nous avons pu suivre l'évolution électrique en cours de traitement dans 14 cas.

Nous avons ainsi rencontré des :

A. — TRACÉS NORMAUX : 10 cas.

Obs. 1, 4, 9, 14, 16, 26, 31, 32, 33 et 38.

Ces examens électriques ont été pratiqués :

- dans 7 cas, avant tout traitement (observations en italique ci-dessus) ;
- dans 3 cas, cet examen a été pratiqué en cours de traitement.

Parmi ces enfants à électroencéphalogramme normal, 6 présentaient incontestablement un tableau d'encéphalopathie, sur lequel le traitement est sans effet (QI égal ou inférieur à 0,50). Il n'y a donc pas de coïncidence entre l'importance des syndromes cliniques et l'absence d'anomalies électriques. Ceci coïncide avec ce que l'on voit dans les encéphalopathies en dehors du myxœdème de l'enfant.

B. — TRACÉS ANORMAUX : 27 cas.

Les anomalies rencontrées chez nos malades sont :

- soit modification de la fréquence, et de l'amplitude ;
- soit dans certains cas seulement présence de grapho éléments anormaux.

1° *Modification de la fréquence* (13 cas).

- 7 cas : tracé lent de façon globale, soit onde delta, soit onde thêta :

observ. 5, 8, 13, 19, 22, 24, 27.

— 4 cas : ondes lentes intéressant la région occipitale seulement :

observ. 6, 21, 40, 45.

— 1 cas : ondes lentes localisées dans une partie de l'hémisphère (prédominant à droite) :

observ. 30.

— 1 cas : activation rapide diffuse.

observ. 35.

2° Modification de l'amplitude (11 cas).

— 2 cas : microvoltage de l'ensemble de l'activité cérébrale :
observ. 10, 17, 18, 23, 36, 41, 43, 44 et 46.

3° Présence de grapho-éléments anormaux (3 cas).

— 3 cas : bouffées de pointes ondes synchrones :

observ. 15, 37 et 29.

Il semble donc que les anomalies le plus fréquemment rencontrées dans le myxœdème de l'enfant sont :

des ondes lentes diffuses isolées, ou associées au microvoltage.

C. — LES MANIFESTATIONS COMITIALES :

Cinq de nos malades (observ. 13, 15, 29, 35 et 37) ont présenté des manifestations comitiales cliniques, et trois fois seulement l'électroencéphalogramme a montré des signes d'épilepsie sous-corticale (bouffées de pointes ondes synchrones).

Ces trois observations méritent quelques commentaires :

a) *obs. 29* : l'enfant présente des crises partielles motrices du type jacksonien.

On sait la fréquence chez l'enfant de cette traduction électrique particulière des crises jacksoniennes ;

b) *obs. 15* : la malade a présenté après 10 ans de traitement des crises comitiales, avec, à l'examen électrique des signes de comitilité sous-corticale ; un traitement aux barbituriques a entraîné une régression de ces troubles, et, au bout de deux ans il n'y avait plus de signes électriques d'épilepsie. Ces signes élec-

triques de comitialité ont récidivé après l'administration d'extrait thyroïdien pendant 4 mois.

c) *obs. 37* : le malade avait antérieurement un tracé normal à l'époque où il ne faisait pas de crises.

On peut se demander si l'extrait thyroïdien n'est pas un facteur d'abaissement du seuil convulsivant favorisant l'apparition des crises.

Le D^r Courjon a vu (communication orale) chez un mongolien, ayant eu des doses d'extrait thyroïdien pour abaisser sa chronaxie, les tracés se modifier. La stimulation intermittente, après ingestion d'extrait thyroïdien, a déclenché des bouffées de pointes ondes.

D. — EVOLUTION DES TRACÉS.

Nous avons pu suivre les tracés de 16 malades sous traitement thyroïdien.

1° *Les ondes lentes* ont, en général, tendance à disparaître au cours de l'évolution du myxœdème (7 cas sur 8).

Il semble bien que cette évolution s'accompagne de *résultats favorables sur le plan intellectuel*, puisque dans 7 malades sur 8 il y a concordance entre la normalisation du tracé, et l'amélioration clinique.

2° *L'association d'ondes lentes et de microvoltage* semble, au contraire, d'un *pronostic défavorable* : sur les 5 malades présentant cette double anomalie, 4 n'ont pas eu de modification de leur tracé électrique sous traitement thyroïdien.

Ces quatre malades sont, du reste, des encéphalopathes, et on peut se demander si ces anomalies ne représentent pas des *anomalies cérébrales irréversibles et indépendantes de l'hypothyroïdie*.

3° Nous avons la possibilité d'apparition sous traitement des signes électriques de comitialité.

*
**

En résumé, les signes électroencéphalographiques existent fréquemment dans le myxœdème de l'enfant (27 cas sur 37) : ce sont le plus souvent des ondes lentes diffuses isolées (7 cas), ou associées au microvoltage (9 cas) :

— les ondes lentes isolées disparaissent le plus souvent sous traitement thyroïdien ;

— l'association ondes lentes et microvoltage rétrocede plus rarement, et coïncide souvent avec un tableau de myxœdème avec encéphalopathie.

— sous traitement thyroïdien peuvent se révéler des signes électriques de comitialité (2 cas).

TABLEAU I. — CLINIQUE : RESUME DES SYMPTOMES DE DEBUT ET EVOLUTION

Cas	Age	Date du début	Date du diagnostic	Symptôme de début	Diagnostic primitif	Tableau du Myxœdème Avant traitement			Traitement	Evolution
						Symp. Myxœdème	Génital	Psychique		
1	13 a.	Nais.	10 a.	Anorexie, Poids insuffisant. Constipation. Somnolence.	Rachitisme puis anémie	Nanisme	Infantilisme	Idiotie	Nul	Imbécillité QI = 0,40
2	2 a.	Nais.	7 sem.	Apathie. Mollesse. Somnolence. Constipation (vu par S.F.). <i>Ictère tardif très prononcé.</i> Durée 5 à 6 semaines.	Myxœdème	Typique		Encéphalopathie + tr. de déglutition	Bon	Idiotie
3	14 a.	7 a. ?	7 a.	Retard du développement.	Rachitisme	Fruste	Infantilisme	Bradypsychie	Insuffisant	Débilité mentale
4	12 a.	Nais.	2 a.	Mollesse (vue par S.F.). Apathie.	?	Typique		Encéphalopathie	Bon	Imbécillité QI = 0,40
5	1 a.	3 m.	18 m.	Anorexie. Constipation. Peau sèche. <i>Pâleur.</i>	Anémie	Anémie		Bradypsychie	Bon	Excellente QI = 0,90
6	5 a.	1er m.	2 a.	Tr. de déglutition. Somnolence. Prise de poids insuffisante.	Rachitisme	Fruste		Bradypsychie	Bon	Excellente QI = 1
7	7 a.	8 m.	1 a.	Goître + Somnolence.	Myxœdème (crétinisme)	Fruste		Bradypsychie	Bon	Excellente QI = 1
8	19 a.	18 m. sevrage	9 a.	Constipation. Somnolence.	?	Nanisme + Thalassémie		Idiotie	Bon	Apparition puberté « Socialisation » Amélioration physique
9	5 a.	?	3 a.	Hypotrophie. Somnolence.	Rachitisme	Fruste		Bradypsychie	Bon	Excellente QI = 0,90
10	22 a.	6 m. sevrage	9 m.	Lenteur. « Engourdie ».	?	Typique	16 ans	QI = 0,50	Insuffisant	Débilité mentale QI = 0,60
11	20 a.	8 j.	6 m.	Dort beaucoup. Crie	Syphilis	Typique	14 ans	Bradypsychie	Bon	Petite enfance

13	7 a.	?	7 a.	Crises convulsives de 4 mois à 4 ans.	Commaie	Typique	Infantilisme	Syndrome de Little	Insuffisant	Grand débile
14	14 a.	8 m.	5 a.	Retard psycho-moteur traité par 1 cg. d'ext. thyroïdien.	Myxœdème	Nanisme	Normal	Imbécile	Insuffisant	
15	26 a.	?	15 a.	Déficience état général. Insomnie. Incontinence. Somnambulisme.	Rachitisme	Typique		Epilepsie sous-corticale	Bon	Syndrome maniaco-dépressif. Epilepsie + Hystérie
16	2 a.	1 ^{er} m.	7 m.	Macro glossie, tr. de déglutition. Aggravation nette au sevrage.	Rachitisme	Typique		Encéphalopathie Hypotonie. Somnolence. Strabisme. Microcéphalie opposante	Bon	Encéphalopathie Q. = 0,50
17	4 a.	Nais.	18 m.	« Molle », Cyanose des extrémités.	Troubles digestifs	Syndrome Debré-Sémelaigne		Niv < 6 mois Encéphalopathie	Insuffisant	Idiotie QI = 0,10
18	3 a.	3 m.	3 m.	Constipation. Macro glossie. Somnolence. Tr. déglutition.	Myxœdème			Encéphalopathie	Bon	Encéphalopathie
19	13 a.	2 a. sevrage	2 a.	« Mort apparente » à la naissance. <i>Ictère tardif prolongé</i> .	Myxœdème	Typique		Idiotie (Qi = 0,3)	Bon	Imbécilité QI = 0,50
20	19 a.	1 ^{er} m.	9 a.	Tr. déglutition. Macro glossie. Tr. vaso-moteur des extrémités. Bouffissure du visage.	Encéphalopathie	Typique	18 ans	Encéphalopathie niv. 1 an	Insuffisant	Encéphalopathie Grabataire Gâtisme
21	2 a. 1/2	1 a.	20 m.		?	Typique		Retard du développement psycho-moteur	Insuffisant puis correct	Bon résultat physique et psychique
22	6 a.	Nais.	2 a.	« Molle ». Somnolence. Tr. déglutition. Adénolipomatose cervicale (vue par S. F.). Hernie ombilicale.	Rachitisme	Typique		Encéphalopathie	Bon	Grande arriérée. Agitée avec tic, Balancement. Microcéphalie. QI = 0,30
23	16 a.	Nais.	18 m.	« Née en état de stupéur ». Molle. Tr. déglutition. Macro glossie.	?	Typique	15 ans	Encéphalopathie QI = 0,30	Insuffisant	Imbécilité QI = 0,30

Cas	Age	Date du début	Date du diagnostic	Symptôme de début	Diagnostic primitif	Tableau de Myxœdème Avant traitement			Traitement	Evolution
						Sympt. Myxœdème	Génital	Psychique		
24	23 a.	1 a.	11 a.		?	Typique	Pilosité type ♀ Impuissance génitale	?	Bon	Synd. maniaco-dépressif. Tentation de suicide.
26	3 a.	9 m.	3 m.	Hypotrophie importante. Retard psychomoteur.	Hypotrophie	Larvé		Retard psychomoteur Encéphalopathie	Moyen	Idiotie
27	20 m.	6 m.	6 m.	Hypotrophie. Retard psychomoteur.	Hypotrophie	Typique		Encéphalopathie QI < 0,50	Bon	Retard mental important
28	14 m.	1 m.	7 m.		Myxœdème	Typique		Idiotie	Bon	Amélioration non chiffrée
29	11 a.	?	2 a.		Myxœdème	Atypique Pilosité diffuse	Pilosité diffuse S3	Comitialité type Jacksonien	Bon	QI = 0,60
30	8 a.	10 m.	18 m.	Ne « pleure pas », ne tient pas la tête.	?	Typique		Tr. équilibre à la marche. Réflexes tendineux vifs.	Bon	QI = 0,55
31	4 a.	6 m.	6 m.	Macroglossie. Constipation. Anorexie.	Myxœdème	Typique		?	Bon	QI = 0,75
32	3 a. 1/2	?	3 a.	Ictère prolongé (3e-60e jour).	?	Fruste		Arriération simple	Bon	QI = 0,70
33	3 a.	Nais.	3 a.	Macroglossie. Tr. déglutition. Sécheresse peau. Tr. développ. psychomoteur.	Encéphalopathie	Typique		Idiotie. Crises convulsives +	Bon	Encéphalopathie
34	4 a.	1 a.	3 a.		?	Typique		?	Bon	Amélioration non chiffrée
35	22 m.	Nais.	2 a.	Née cyanosée, état stupéur. Réanimation. Tr. déglutition. Cyanose au repos.	?	Fruste		Idiotie. Crises convulsives	?	Ebauche opistotomique Plafond oculaire intermittent évoquant syndrome de décébration
36	4 a.	1 m.	très	Traité à la thyroxine.	Rachitisme	Typique		Retard peu		QI = 1

40	2 a.	Nais.	2 a.	Constipation. Aliments difficiles.	Anémie	Nanisme + ostéopétrose Typique		crocéphalie. Strabisme tic-balance-ment. Instabilité	?
41	9 a.	Nais.	4 a.	Très sage. Constipation. Retard psychomoteur.	Rachitisme			Hypotonie Encéphalopathie	Bon
43		4 m.	7 m.		Myxœdème	Fruste		QI = 0,6	Amélioration légère non chiffrée
44	1 a.	Nais.	4 m.	Née « inerte », état stupéur. Ictère 2 ^e -15 ^e jour. Constipation. Hernie ombilicale.	Myxœdème	Typique		Encéphalopathie	?
45	8 a.	?	5 a.		Nanisme	Larvé		QI = 0,5	Insuffisant
46	2 a.	Nais.	7 m.	Gros ventre (vu par S.F.). Apathie. Ne pleure pas.	?	Typique		QI = 1	Amélioration faible non chiffrée
47	2 a.	Nais.	4 m.	Cyanose. Hernie ombilicale. Ictère prolongé 4 mois.	Ictère cryptogénétique	Fruste		QI = 0,4	Amélioration minime non chiffrée
								?	Développement psychomoteur bon

ETUDE RADIOLOGIQUE DU SQUELETTE

HISTORIQUE

Depuis l'apparition de la radiologie, de nombreux auteurs ont retrouvé sur les clichés le retard et les troubles du développement du squelette image du nanisme thyroïdien.

Dès 1897, Springer et Serbanko rapportent la persistance de noyaux épiphysaires non soudés chez un myxœdémateux de 34 ans. Langhans, la même année, note la persistance d'îlots cartilagineux dans les extrémités épiphysaires de deux crétins.

Et quelques mois plus tard, Hofmeister décrit radiologiquement le retard de croissance épiphysaire chez un crétin de 4 ans.

Von Wyss, en 1899, fait une étude radiologique poussée de 30 crétins de la région de Berne, et montre que tous les « crétins », ou « crétinoïdes », en âge de croissance, présentent un retard de l'ossification du squelette, et une disparition anormalement lente des cartilages de conjugaison. Ce retard n'est que de peu d'années, mais suit la chronologie normale d'apparition. Puis, toute une série d'auteurs en rapportent des cas isolés (Kocher cité par Von Wyss, Klebs et Langhans, Bircher, Marchand, Hanau, Recklinghausen...).

Läwen (en 1909), Roth (1918), puis Von Seemen en 1928, et Fairbanks en 1929, décrivent sous le nom « d'ostéochondro-pathia crétinosa » des troubles rappelant l'ostéochondrite.

Looser (1929), dans une étude anatomique et radiologique, conclut que toutes les épiphyses des crétins peuvent être atteintes par cette « ostéochondrite » ; celle-ci peut être d'une intensité variable, mais elle est influencée favorablement par l'extrait thyroïdien.

La même année, Nobel et Kornfeld, traitent un myxœdème à la thyroxine, et constatent alors l'apparition de centres épiphysaires pointillés.

Cavanaugh, Shelton, et Sutherland en 1936 ont les premiers rattaché ce trouble à l'hypothyroïdie.

En 1937, Reilly et Smyth créent le terme de « dysgénésie épiphysaire », qui va faire fortune, et rapportent des cas certains de myxœdème présentant ces troubles. Ils sont suivis bientôt par d'autres auteurs, tels que : Albright, Benjamin et Miller.

Mais c'est surtout depuis Wilkins que nous avons une étude d'ensemble de la question : le mérite de cet auteur est d'avoir, par une étude vraiment minutieuse, montré les circonstances d'apparition, l'évolution radiologique, et la signification de la « dysgénésie épiphysaire ». Il insiste sur la quasi constance de ce trouble, qui prend une valeur diagnostique certaine (Wilkins l'a retrouvé dans la totalité de ses 25 cas).

En France, cette étude a été récemment reprise par Debré, Mande et Abitbol.

A côté de l'étude de ces deux symptômes fondamentaux de la radiologie du myxœdème, d'autres signes peuvent s'y rencontrer.

Evans en 1936, plus récemment Caffey, Heuyer et ses collaborateurs, signalent les déformations vertébrales rappelant celles de la maladie de Morquio, ou de la maladie de Hürler.

Coryn en 1938, signale que les os de la voûte crânienne sont épais, alors que Vastine, puis Johnson et White insistent, eux, plutôt sur la densification des os de la base, qui peuvent, exceptionnellement, arriver à un véritable état d'ostéopétrose, dont un cas a été rapporté récemment par Jeune.

De nombreux auteurs, dont Royer et Megeland (en 1953), rapportent des radiographies de selle turcique ballonnée. Decourt et Pankow ont insisté récemment (en 1953) sur les modifications des os de la base du crâne ; et notamment de l'angle sphénoïdo-clivique.

Gilbert Dreyfus, Fishgold, Zara et Franck, décrivent l'absence des sinus frontaux dans le myxœdème congénital.

Lelong (M.), Joseph (R.), Canlorbe (P.), et Schoeller insistent actuellement sur le « signe du double cerclage ».

I. — ETUDE DES SYMPTOMES RADIOLOGIQUES

I. — Retard du développement osseux.

C'est le critère radiologique fondamental, le meilleur signe du myxœdème non traité de l'enfant. Ce signe majeur, malgré tous les signes osseux que les auteurs ont pu décrire, garde une haute valeur diagnostique ; il est en général accentué, et présente des caractères qu'on retrouve sur différentes parties du squelette.

Il faut toujours le rechercher dans le myxœdème : son absence permet d'en mettre en doute le diagnostic : toutes les observations rapportées le soulignent, et jusqu'à ce jour il n'y a pas eu de myxœdème durable de l'enfant sans retard du développement osseux : c'est lui qui différencie la radiologie du myxœdème de l'enfant de celle de l'adulte.

Ce retard est, en général, très net : il est d'autant plus marqué que l'affection est ancienne, et que l'âge de l'enfant se rapproche davantage des poussées de croissance normale.

Classiquement, il est global, symétrique, mais d'un type particulier puisque le squelette garde une architecture infantile. Les proportions sont anormales pour l'âge de l'enfant : ceci

est net si l'on étudie le rapport : $\frac{\text{hauteur}}{\text{largeur}}$ des différents éléments du squelette (Wilkins).

Il se traduit surtout par un *retard d'apparition des noyaux épiphysaires* ; quand ils apparaissent leur développement reste très lent. Ceci contraste, au moins au début, avec le *développement relativement normal de la diaphyse*, qui subit l'ossification périostée. Ce caractère semble assez particulier au myxœdème.

On étudie, en général, le retard d'apparition des noyaux épiphysaires au niveau du carpe, des hanches et des épaules.

Cependant, on devrait étudier systématiquement tout le squelette, tout au moins les épiphyses, qui, à un âge donné de l'enfant, sont normalement développées : chez le tout jeune nourrisson, c'est le genou et le tarse ; dans la première enfance s'ajoutent le carpe et la hanche, et chez l'enfant plus âgé : l'épaule et le coude.

On peut ainsi fixer un âge osseux du myxœdème d'après les tableaux normaux d'ossification, dont voici un tableau résumé :

**TABLEAU DES DATES D'APPARITION MOYENNE
ET LIMITE DES POINTS D'OSSIFICATION**

d'après Lelong et Joseph, modifié
d'après quelques données personnelles.

ARTICULATION	POINTS D'OSSIFICATION	MOYENNE	LIMITE SUPÉRIEURE MOYENNE
<i>Epaule</i>	Tête humérale	3 mois	9 mois
	Trochiter	18 mois	2 ans
	Fusion des 2 points	5 ans	
<i>Coude</i>	Palette humérale	1 an 1/2	2 ans 1/2
	Tête radiale	5 ans	7 ans 1/2
	Epitrochlée	6 ans	8 ans
	Trochlée	8 ans 1/2	11 ans
	Olécrâne (1 ^{er} joint)	9 ans	11 ans 1/2
	Epicondyle	11 ans	14 ans
<i>Poignet et main</i>	Grand os	6 mois	1 an
	Os crochu	6 mois	1 an
	Point radial inf.	1 an	2 ans 1/2
	Pyramidal	2 ans 1/2	4 ans
	Semi-lunaire	4 ans	5 ans 1/2
	Scaphoïde	5 ans	7 ans 1/2
	Trapèze	5 ans	7 ans 1/2
	Trapézoïde	6 ans	8 ans
	Pisiforme	10 ans	12 ans 1/2
	Point cubital inf.	6 ans	8 ans 1/2
	Epiphyse des métacarpiens	3 ans	4 ans
<i>Hanche</i>	Tête fémorale	6 mois	1 an
	Grand trochanter	3 ans 1/2	5 ans
	Soudure ischio-pubienne	7 ans	
	Petit trochanter	10 ans	12 ans 1/2
<i>Genou</i>	Point fémoral inf.	naissance	3 mois
			limite extrême
	Point tibial supér.	naissance	6 mois
	Tête du péroné	4 ans	6 ans
	Rotule	4 ans	6 ans
<i>Pied</i>	Tubérosité antér. tibia	14 ans	11 ans
			limite extrême
	Calcanéum	Naissance	Naissance
	Astragal	Naissance	Naissance
	Cuboïde	1 mois 1/2	6 mois
	Epiphyse distale du tibia	1 an	2 ans 1/2
	2 ^e cunéiforme	1 an	2 ans 1/2
	Epiphyse distale du péroné	2 ans	2 ans 1/2
	1 ^{er} cunéiforme	2 ans 1/2	4 ans
	2 ^e cunéiforme	4 ans	4 ans
	Scaphoïde	4 ans	4 ans
	Epiphyse métacarpien	3 ans	4 ans
	Point complémentaire, calcanéum	8 ans	11 ans 1/2

En se basant sur cette table, on évalue ainsi le retard en nombre d'années : il n'est pas rare de trouver : une, deux, trois et souvent plusieurs années de retard (15 ans dans un cas de Wilkins). Ce retard permet, dans une certaine mesure, d'évaluer la date d'apparition du myxœdème, et sa gravité.

Un autre caractère fondamental est sa *sensibilité extrême à l'extrait thyroïdien* : en quelques semaines l'enfant modifie son âge osseux, en quelques mois il comble son retard. C'est ce qui explique la gravité de ce geste thérapeutique avant un diagnostic sûr. Certains ont proposé ce test thérapeutique pour poser le diagnostic (à notre avis, il est dangereux vu sous cet angle).

Si, avec Wilkins, le retard d'ossification épiphysaire à lui seul ne suffit pas à établir le diagnostic d'hypothyroïdie, il permet cependant de le suspecter très fortement, et d'en rechercher les autres symptômes. Il reprend toute sa valeur diagnostique actuellement puisqu'il existe d'autres moyens permettant d'affirmer indiscutablement le myxœdème.

Reste : LE CAS PARTICULIER DU JEUNE NOURRISSON : dans les premiers mois de la vie le nourrisson myxœdémateux peut sembler normal ; cependant, le retard de développement existe toujours lorsque le diagnostic se pose ; il se révèle par :

1° *le retard de fermeture des fontanelles*, intéressant surtout la fontanelle antérieure, qui peut rester très longtemps ouverte. Il n'y a jamais de craniotabès.

2° *le retard de l'éruption dentaire* : cette dernière a une valeur pratique, c'est elle qui inquiète les parents, et à la radiographie c'est surtout la calcification totale du germe dentaire avec formation d'une couronne complète qu'il faut rechercher : ceci a plus de sens que le retard de l'éruption lui-même.

De toute façon, *la denture est défectueuse*, fréquemment le myxœdémateux garde indéfiniment sa première dentition. Souvent, les dents sont petites, mal implantées, et précocement cariées. L'émail de la denture est hypoplasique (normalement, la calcification de la première dentition commence au cinquième, sixième mois de la vie fœtale, et celle de la deuxième dentition à partir du troisième ou quatrième mois de la vie extra-utérine).

Ces signes peuvent se rencontrer dans le rachitisme, et, de fait, très souvent c'est le diagnostic qui est posé par erreur, même par des médecins avertis.

LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DU RETARD DE DÉVELOPPEMENT : est certaine ; il est insuffisant pour affirmer le myxœdème et il se voit dans :

1° Certaines *affections endocrines*, tels le nanisme hypophysaire et le diabète infantile, dont le diagnostic différentiel ne se pose pas.

2° Certaines *maladies métaboliques* graves, telles les ostéodystrophies avec manifestations rénales et acidose, au cours des états de carencé protidique de l'enfant.

En fait, on peut le rencontrer dans tout état hypotrophique, ou dystrophique grave.

3° Certaines *malformations*, auxquelles sont associées : phocomélie, hypoplasie congénitale de la main, luxation congénitale de la hanche, et arachnodactylie (Seckel).

En fait, dans ce cas, il est modéré, dysharmonique et asymétrique.

4° Enfin, les *retards de croissance*, dits essentiels, qui peuvent être parfois importants, mais s'accompagnent d'une intelligence normale.

Cependant, dans toutes ces affections, il est rare de rencontrer un retard d'ossification important, global symétrique, et thyroéo-sensible, tel qu'il se présente dans le myxœdème : on peut considérer ce signe comme un *bon signe d'appel*.

II. — La dysgénésie épiphysaire.

Pour Wilkins comme pour Debré, la *dysgénésie épiphysaire* est un des signes les plus fidèles de l'insuffisance thyroïdienne grave de l'enfant. Ces auteurs insistent sur sa fréquence, et sur sa quasi-constance (Wilkins le retrouve dans 23 cas sur 25, et Debré et collaborateurs dans les 6 cas qu'ils rapportent). Cette dysgénésie se voit : soit d'emblée, soit fréquemment au début du traitement thyroïdien.

1° DESCRIPTION.

L'ossification normale d'une épiphyse suivie sur des radiographies successives débute par l'apparition d'une petite tache

opaque, arrondie, homogène, à contours nets, située au centre même de cette épiphyse. Elle s'étend de façon excentrique en restant toujours homogène, et occupe progressivement l'épiphyse lui assurant ainsi sa « silhouette définitive » (Wilkins). Dans le myxœdème de l'enfant, par contre, on peut rencontrer des stades différents :

Dans un *premier stade* apparaissent simultanément des îlots plus ou moins nombreux irréguliers, et plus ou moins éparpillés sur toute la surface de l'épiphyse : celle-ci paraît large et déformée (stade 1).

Dans un *deuxième stade*, ces îlots s'accroissent indépendamment, semble-t-il, les uns des autres, et gardent une certaine irrégularité, et une opacité non homogène (stade II).

Dans un *troisième stade*, survient la fusion, qui réalise un centre unique d'ossification, dont la fragmentation semble secondaire (stade rappelant l'ostéo-chondrite). On constate alors une image irrégulière dans sa forme, ses contours, et son aspect radiologique : ses limites sont irrégulières, mal définies et floues : l'ensemble est spongieux, poreux, pointillé, et d'aspect duveteux (Wilkins). (Stade III).

Enfin, au *quatrième stade*, ou stade de guérison, sans ou avec séquelle, le noyau dysgénésique reste fragile, s'aplatit, et se déforme volontiers, en particulier au niveau des hanches (stade IV).

Telle est l'évolution de la dysgénésie : selon le stade, l'aspect de la dysgénésie est variable.

Sous traitement, le cycle est (pour Wilkins) le même, mais les différents stades sont moins nettes. Wilkins a vu ainsi les centres d'ossification, qui apparaissent les premiers sous traitement, présenter tous les caractères de la dysgénésie, alors que les centres développés ultérieurement étaient normaux.

Les modifications les plus spectaculaires sont observées au cours des six premiers mois, qui suivent le début du traitement : les épiphyses qui présentent la dysgénésie sont celles qui, normalement, devraient être calcifiées durant les années d'hypothyroïdie, les épiphyses normales sont celles qui apparaissent une fois le retard comblé.

Ainsi, les points d'ossification en retard présenteraient, malgré le traitement, les stigmates de la dysgénésie.

2° LOCALISATION :

Les épiphyses et les petits os, qui subissent l'ossification endochondrale peuvent tous présenter cet aspect dysgénésique, mais avec une fréquence variable, fonction de leur date d'apparition, et au début de l'affection.

1) Le cuboïde, les points épiphysaires fémoral inférieur, tibial supérieur, sont habituellement ossifiés à la naissance, aussi leur atteinte est peu fréquente (Wilkins rapporte trois cas pour le cuboïde, et 4 cas pour les noyaux épiphysaires du genou).

2) Les points des têtes fémorale et humérale sont plus fréquemment « marqués » (13 cas sur 25 pour la tête fémorale, et 12 cas pour la tête humérale dans les statistiques de Wilkins).

Les lésions sont là plus typiques et persistent plus longtemps, surtout dans les cas non traités : il est alors possible de suivre les 4 stades décrits.

L'atteinte de la tête fémorale s'accompagne souvent de modifications du col aboutissant à une coxa-vara, ou coxa-plana.

3) Au niveau du scaphoïde, des points épiphysaires radial, cubital, tibial et péronier, comme sur les os du carpe, du tarse, et du métatarse, l'ossification est rapide, et la dysgénésie est difficile à suivre, même avec des radiographies souvent répétées.

4) Reste le cas des trochiter, trochanter, épitrochlée, olécrane, et rotule, qui s'ossifient trop tard pour donner des anomalies bien visibles ; ils présentent d'ailleurs souvent un aspect fragmenté physiologique.

3° MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE.

Il n'est pas complètement connu, il semble en rapport avec des altérations histologiques du cartilage, qui se répercutent sur l'ossification :

Lang et Looser ont vu dans le cartilage épiphysaire des aires kystiques, et des zones d'affinité tinctoriale très irrégulières, que l'on ne retrouve pas dans un cartilage épiphysaire normal.

Wilkins pense qu'en l'absence d'hormone thyroïdienne, il se produit un « bouleversement architectural et fonctionnel des

cellules cartilagineuses et ostéoblastiques, dont les effets peuvent exister même si l'hormone est donnée correctement plus tard. »

Pour Briskas, les causes de ce trouble d'ossification sont plus complexes. Il existe notamment d'autres facteurs que l'insuffisance thyroïdienne.

En fait, le mécanisme intime est mal connu.

4° VALEUR SÉMEIOLOGIQUE.

a) *Elle permet de fixer la date d'apparition du myxœdème*, et ceci d'une manière plus précise que le retard de développement : l'atteinte du cuboïde, des points épiphysaires tibial supérieur et fémoral inférieur situe, en principe, le début de l'affection dans les derniers mois de la vie in utéro : il s'agit alors d'un myxœdème congénital très précoce.

La dysgénésie des têtes fémorale et humérale survient dans la première année de la vie extra-utérine.

Ultérieurement, elle intéresse (plus rarement il est vrai) les noyaux épiphysaires, dont la date d'apparition est plus tardive (exemple : trochiter, tête du péroné, rotule).

b) *Elle a une valeur diagnostique certaine*. Dans les cas typiques, la dysgénésie a une valeur presque absolue, surtout si elle accompagne un retard d'ossification.

Mais il existe des cas douteux, où la dysgénésie est aux derniers stades de son évolution, on peut discerner alors d'autres diagnostics.

1° *Les autres lésions diaépiphysaires, qui se voient :*

— *dans le rachitisme* : où la ligne épiphysaire d'ossification (contrairement au myxœdème) est irrégulière, et parfois ondulante ou dentelée avec déformation en cupules avec bec latéral, épaississement des zones épiphysaires, aspect peigné et périostite feuilletée : lésions très sensibles à la vitaminothérapie D. Cependant, les erreurs de diagnostic existent parce que tous ces signes peuvent se retrouver dans le myxœdème ;

— *Dans la maladie des épiphyses pointillées* ;

— *Dans le scorbut* où le « signe du double cerclage » existe avec la même fréquence.

Ces diagnostics ne résistent pas à une investigation plus poussée.

2° *L'ostéochondrite* (ou maladie de Perthès, Calvé) chez l'enfant plus âgé, et présentant un retard psychique.

Le plus souvent, la distinction est simple en effet (d'après Wilkins), la lésion destructive apparaît dans l'ostéochondrite sur une épiphyse antérieurement saine, elle est, en général localisée et unilatérale ; elle s'accompagne enfin de douleur et de boîterie.

Parfois, cependant, le diagnostic peut être délicat : la coexistence de ces deux affections est possible (Wilkins en rapporte un cas, et Debré un autre cas).

Il faut également éliminer :

3° Certaines *dystrophies osseuses* :

— *la maladie de Morquio* intéresse les épiphyses des os longs des membres et le rachis, mais l'intelligence est normale, l'hyperlaxité articulaire considérable, l'universalité des lésions osseuses, et leur résistance à toutes les thérapeutiques permettent un diagnostic différentiel facile ;

— *La maladie de Hürler* : où le malade présente un retard intellectuel important, une importante hypotonie musculaire, des diaphyses épaissies, et des épiphyses tardivement ossifiées, mais on y rencontre également des raideurs articulaires, une hépatosplénomégalie, souvent des lésions cornéennes, macro et scaphocéphalie.

— *La dystrophie ostéochondrale polyépiphysaire* décrite par R. Clément présente des altérations disséminées des épiphyses ressemblant à l'ostéochondrite avec parfois diminution de l'amplitude des mouvements articulaires. Il n'y a pas d'arriération mentale et pas d'hypotonie musculaire généralisée, et pas habituellement de retard de croissance vrai.

La dysgénésie épiphysaire n'est cependant pas retrouvée dans toutes ces affections avec la même netteté que dans le myxœdème, aussi reste-t-elle, quand elle existe à ce degré, un signe pathognomonique de cette dernière affection.

III. — Les autres signes radiologiques.

1° AU NIVEAU DU CRANE, on décrit :

a) *les modifications naso-orbitaires* : chez les myxœdémateux la région naso-orbitaire garde un aspect infantile, la base du nez reste large et non développée, elle peut s'associer ainsi à un hypertelorisme.

b) *Le ballonnement de la selle turcique* : il est secondaire à l'hypertrophie hypophysaire, qui a été signalée dès 1893 par Boyers et Brudles dans le myxœdème de l'enfant, et par Wegelein, et plus récemment Mahaut au cours des thyroïdectomies expérimentales.

La selle turcique est ballonnée avec une lame quadrilatère redressée et proéminente : il n'y a pas de lésions destructives, et la morphologie de la selle est conservée.

En général, le ballonnement est modéré, mais parfois il peut être très important, faisant alors rechercher, souvent sans succès, l'origine hypophysaire du myxœdème.

En fait, cette hyperplasie est secondaire et non primitive.

c) *Les modifications de l'angle sphénoïdo-clivique* (Decourt et Pankow) :

Normalement, cet angle largement ouvert à la naissance tend à se refermer entraînant ainsi l'axe de la selle turcique à l'intérieur de la cavité crânienne.

Dans le myxœdème, les éléments de cet angle (base antérieure et clivus) restent courts par rapport à la longueur anthropologique de la base du crâne.

L'angle sphénoïdo-clivique reste ainsi très ouvert dans le myxœdème de l'enfant.

d) *La modification de l'ossification du squelette crânio-facial* avec : densification des os de la base du crâne montre un aspect « d'ostéopétrose relative ».

e) *L'absence de sinus frontaux*, et des *sinus sphénoïdaux* avec pneumatisation absente ou discrète des os du crâne. Ce signe serait constant dans le myxœdème congénital, mais fait défaut dans le myxœdème acquis. Il ne peut avoir de signification avant l'âge de deux ans et demi, date d'apparition habituelle des sinus frontaux.

2° LA CYPHOSE DORSO-LOMBAIRE ET LES DÉFORMATIONS VERTÉBRALES.

a) Il existe, en effet, des *cyphoscolioses graves* dues à des malformations vertébrales vraies, par exemple une héli-vertèbre supplémentaire, un retard à peu près constant de la maturation vertébrale ; enfin et surtout une cyphose lombaire avec déformation possible des vertèbres L1 et L2.

b) Ces lésions vertébrales peuvent rappeler celles décrites dans la maladie de Morquio ou de Hürler.

— *Déformation type vertèbre de Morquio* : avec vertèbres très aplatis et bec médian ;

— *Déformation type vertèbre de Hürler* : avec aspect en diabolo, et bec cunéiforme inférieur.

Pour Evans, ces déformations seraient dues à un retard d'apparition et de soudure des ébauches primitives vertébrales. Il existe, en outre, un phénomène de glissement, que favorise ce retard au niveau de la région lombaire, véritable charnière du rachis. Ces modifications vertébrales semblent rares, en fait, on ne les recherche pas systématiquement.

3° Quant au « *signe du double cerclage* » (Lelong et collaborateurs) il n'est pas spécifique du myxœdème, se voit aussi dans le myxœdème traité. Il ne peut donc être un signe de diagnostic, d'autant plus qu'on le voit également au cours du scorbut. « Liseré opaque dessinant autour d'une zone centrale anormalement claire, un anneau d'épaisseur variable », soit très mince, soit réalisant un double cerclage, les deux anneaux étant séparés par une zone d'aspect un peu moins foncé. Cet aspect se constate surtout au niveau du tarse, et plus accessoirement du carpe.

ETUDE PERSONNELLE

I. — Tableau n° 2 (ci-joint).

II. — Résumé de nos observations.

Les radiographies en série, que nous avons pratiquées à nos malades nous ont montré :

a) LA CONSTANCE DU RETARD D'OSSIFICATION : 45 cas sur 47 ; ce retard varie de un à dix ans (obs. 8), dans 2 cas seulement (obs. 7 et 43) ce retard est absent. Il s'agit, en fait, d'un myxœdème transitoire (obs. 7), et d'un myxœdème antérieurement traité (obs. 43).

Ce retard est vite comblé par le traitement, et *la chronologie habituelle d'apparition des points d'ossification n'est pas toujours respectée, et il est parfois difficile de fixer un âge osseux.*

b) LA FRÉQUENCE DE LA DYSGÉNÉSIE : 27 cas sur 46, nous l'avons rencontrée à des stades différents de son évolution.

— un cas nous semble être de l'ostéochondrite de la hanche (obs. 10), mais on sait la difficulté du diagnostic dans ce cas-là.

c) LA FRÉQUENCE DES MODIFICATIONS DU SQUELETTE CRANIO-FACIAL avec :

1) *Retard de disparition des sutures* : retard qui peut être parfois très marqué : jusqu'à un âge avancé (obs. 8) chez un enfant myxœdémateux de 18 ans.

2) *Densification des os de la base* créant un aspect « d'ostéopétrose relative » (dans 8 cas).

Dans deux cas (obs. n° 36, et surtout 40) elle a atteint un véritable état d'ostéopétrose généralisée discrète dans le premier cas, et marquée dans le second.

3) *La plastibasie* avec élargissement de l'angle sphénoïdo-clivique dans 10 cas.

Dans une observation (19) il s'agissait d'une convexobasie.

Cette modification va souvent de pair avec une *brièveté de l'os frontal*, et une *diminution de la hauteur de l'étage antérieur du crâne* : ceci est net dans le myxœdème ancien non traité depuis longtemps. Il semble que ces signes rétrocedent au moins partiellement sous l'effet du traitement.

4) *Selle turque souvent normale*, parfois légèrement augmentée de volume et dans 5 cas très ballonnée (surface double ou triple de la normale) avec lame quadrilatère très proéminente et de dimensions exagérées. Dans certains cas, les dimensions de cette lame postérieure augmentent sous traitement.

5) *Sinus frontaux* : absents dans 22 observations sur 28.

— dans 2 cas (obs. 8 et 22), nous avons vu *sous traitement* se développer des sinus frontaux.

— dans trois autres cas, obs. 15 (14 ans), obs. 23 (26 ans) et obs. 38), nous les avons trouvés assez développés, mais nous n'avons pas de radiographies antérieures du crâne.

d) LES MODIFICATIONS DE L'OSSIFICATION DE LA COLONNE VERTÉBRALE.

— 9 malades présentent un aplatissement des corps vertébraux, dont les autres dimensions restent normales.

— dans 3 cas (obs. 21, 27 et 40) cyphose avec vertèbre en diabolito, et aspect cunéiforme de L1, et surtout L2 (bec inférieur) rappelant la vertèbre de la maladie de Hürler.

— un malade (obs. 4) présente au niveau de la colonne lombaire des troubles du même type, mais moins marqués, et au niveau de la colonne dorsale des vertèbres aplaties rappelant la vertèbre de la maladie de Morquio. Ces troubles sont nettement améliorés par le traitement thyroïdien, puisqu'une radiographie de la colonne, pratiquée 3 ans après, a montré leur disparition et le retour à la normale (obs. 4).

e) LA FRÉQUENCE DES SIGNES RAPPELANT LE RACHITISME : on conçoit que le myxœdème précoce soit parfois confondu avec le rachitisme (un quart de nos malades ont été, au début, traités pour rachitisme, et ceci parfois par des médecins avertis).

TABLÉAU II. — RADIOLOGIË

Cas	Age	Date	Age osseux	Traitement	Dysgénèse	CRANE				COLONNE
						Ossification	Base	Selle turcique	Sinus frontaux	
1	13 a.	6-53	6 a.	Ebauché, mal supporté	Gr. troch. + (St I).	Sutures + densification os base	Platibasie	Sub. norm.	O	Aplatissem. corps vert.
	14 a.	6-54	7 a.	Irrégulier Insuffisant	Gr. pt troch. ++ (St II). Tête humérale ++ (St II).					
2	13 m.	7-53	nv. né		Epiph. : Fémor inf. et tib. sup. : +.	Sutures +	Platibasie	Ballonnée	O	Aplatissem. corps vert.
3	14 a.	9-54	11 a.	Trait. antérieur irrégulier	Gr. et p. troch. : ±.					
4	3 a.	3-46	1 a.	Pas de trait.	Tête fémur. Point fém. inf. et tib. sup. : +.	Sutures + densification os base	Platibasie	N	O	Vert. dors. type Morquo.
5	8 a.	9-51	4-5 a.	Trait. correct	de nouvelle.	R.A.S.	Platibasie	N	O	Vert. lomb. type Hürl.
	12 a.	1-55	11 a.	Trait. correct	Guérison complète. Pas de nouvelle.					
6	18 m.	4-53	6 m.	Trait. correct	Point fém. inf. et tib. sup. : +.	Fontanelle A. (2 cm.)	N	N	O	Colonne de 6 mois.
	22 m.	10-53	2 a.	Trait. correct		Sutures + R.A.S.				
7	25 m.	1-54	3 1/2	Trait. correct	R.A.S.	N	N	N	O	Normale.
	3 a.	11-54	5 a.	Trait. correct						
8	2 a.	5-52	1 a.	15 eg/j. d'extrait	Gr. troch. et rotule : irréguliers.	N	N	N	O	R.A.S.
	4 a.	4-54	5 a.	Trait. insuffisant						
9	13 m.	2-55	5 1/2		R.A.S.	N	N	N	O	Aplatissem. corps vert.
	8 m.	8-50	1 a.	Trait. correct						
10	18 a.	3-54	8 a.		P. troch. ± tête fémur ? (St IV) (coxa vara).	Sutures +	Ballonnée ++	Lame post. Ballonnem.	O	Diminution. Aplatissement corps vert.
	18 1/2	9-54	11 a.		Pas de nouvelle dysg.	Sutures —				
	19 a.	4-55	13-14	Trait. correct	Pas de nouvelle dysg.	Sutures O		Aug. vol.		

9-53	2 a.	Trait. correct	Pas de nouvelle dysg.	Idem	N	N	(?)	Normale.
2-55		Trait. correct commencé	Pas de nouvelle dysg.	N				
12-43	4 a.	Tr. à la thyroxine transitoire	Tête humérale, épiphy. radiale inf. (épine ilia- que A.S.).	Sutures + densification os base Idem	Platibasie		O	Aplatissem. corps vert.
9-46	13 a.	Trait. correct jus- qu'à 15 ans puis intermittent		Idem	Idem		O	
11-43	17 a.	Trait. incorrect	Aspect d'ostéochondrite de la hanche.	Idem		N	O	Hauteur normale corps vert.
2-55	20 a.			Densification os base		N	O	
12-53	4 a.		Gr. troch. (St III), tête humérale.	Densification os base	Platibasie	N	?	
11-53	9 a.		l'ète fémorale aplatie ? Dysgénésie (St IV).	Densification os base	N	N	?	Aplatissem. corps vert.
5-52	24 a.					Ballonnée à la limite déformation H.T.I.C.	++	
5-53	nv. né	Début trait. thyroïdien	Epiphy. : tib. sup. +, fém. inf. ++ (St III).			N		
11-54	3 a.	Trait. correct	Pas de nouvelle dysg. R.A.S.				O	
4-51	Fœtus 7-8 m.	3 comprimés d'Halothyron						
8-51	nv. né		Epiphy. : fém. inf. irrégulière.			N	O	
10-54	2 1/2	Trait. irrégulier arrêté depuis 6 mois	Tête humérale +.		Platibasie			
10-53	6 m.	1 cg/j. d'extrait depuis âge 3 m.	Tête fémorale irrégulière.					
9-54	1 a.	Début trait. correct.	Tête fémorale irrégulière. (St III).	Fontanelle ant. +	N	N	O	

Cas	Age	Date	Age osseux	Traitement	Dysgénèse	CRANE			COLONNE
						Ossification	Base	Selle turque	Sinus frontaux
19	11 1/2	6-53	4 a.	Début trait. 30 eg. extrait	Tête humérale +++ (St II). Tête fémorale +++ (St II). Gr. troch. ++ (St I). Pas de nouvelle dysg. Amélioration ancienne. Pas de nouvelle.	Suture métopique + Fontanelle ant. 3 mm. Densification os base	Convexobasie		O O
12 a.	3-54	10 a.		Début trait. 30 eg. extrait				N	
13 a.	10-54	11 a.		Début trait. 30 eg. extrait				N	
20	9 a.	5-44	3 a.	Trait. irrégulier (thyroxine)	R.A.S.	Calcifications choroïdiennes bi-latérales Idem		Ballonnée lame quadr. ++	O
19 a.	6-54	9-10 a.		Trait. irrégulier (thyroxine)		Fontanelle ant. +		N	O
21	22 m.	6-54	nv né		Pt tibial sup. et p. tibial inf. : +.				O
28 m.	12-54	inch.		Trait. insuffisant					
22	28 m.	9-50	6 m.	Début traitement	?	Fontanelle + (4 cm.)		N	O
3 1/2	1-52	3 1/2		Trait. correct					
6 a.	6-54	9 a.		Trait. correct				N	?
7 a.	3-55	9 a.		Trait. correct				N	
23	18 m.	Fœtus		1 eg. extrait. thyromal suivi				Ballonnée déformée sur tout lame post.	+
16 a.	7-39	7 m.							
24	23 a.	9-54	8-9 a.						
		2-53							
25	5 1/2	7-47	1 a.	Extrait thyroïdien	P. épiphy. : fém. inf. et p. épiphy. tib. sup. : +. + signes de rachitisme. Tarse : signe du double	Densification os base	Platibasie	N	O
26	9 m.	5-51							

Vert. légèrement aplatis.

Corps vert. petits et aplatis.
Vert. en diabololo Aspect cunéiforme L2 (Hürler).
Cyphose ++.

Corps vert. normaux.
Noyaux des arcs non soudés aux corps.

28	14 m.	4-52 nv. né		P. épiphy. tibial sup. et p. épiphy. fém. inf.: +. Tête fémorale + aspect dystrophique métaphyse fémorale.			Lz.
29	11 a. 1/2	1-55 5 1/2		A eu trait. antérieur Trait. correct	Noyaux postérieurs du calcaneum. Séquelles de rachitisme. Pas de dysgénésie. P. épiphy. tib. sup. et p. épiphy. fém. inf.: +. R.A.S. Points épiphysaires tibiales sup. + et fémorale inf. +. Ostéopétrose diffuse discrete. Calcaneum +. Dystrophie cavité glénoïde droite. Luxation de tête radiale droite +.		A eu un...
30	8 a.	12-53 8 a.					
31	20 m. 3 a. 1/2	9-53 1 a. 6-54 2 a					
34	3 a.	3-54 < 6 m 5-54 inch.					
35	2 a. 1/2	5-54 6 m.					
36	4 a.	3-55 nv. né			Fontanelle et suture large. Dessiccation os de la base Suture large	N	(Aplatissem. corps vert.
37	15 a.	1-54 7 a.			Platibasie		Aplatissem. corps vert.
38	4 a. 6 a.	9-53 1 a. 4-55 3 a.	Trait. inégal	Grand trochanter +. Ostéopétrose nette et diffuse. Os marbrés: surtout tronc et crâne. Aspect cerclé, os tarse.	Densification os base Fontanelle large	N	+ + Cypho-scoliose. Vertèbre en diabolio, bec cunéiforme (L2).
40	2 a.	4-54 3 m.					Aspect cerclé des corps vert.
		10-54 3 m.	Trait. 5 eg. d'ext. thyroïdien		Condensation du massif pétreux légère		Idem.
		12-54 ? Carpe vide	Trait. 5 eg. d'ext. thyroïdien	Tête humérale + +. Tête fémorale + +. Régression nette ostéopétrose.			

f) UN CAS D'OSTÉOPÉTROSE (déjà rapporté par le D^r Jeune) : os marbré (obs. 40). Nous isolons ce cas du fait de son extrême rareté. Sous traitement, l'ostéopétrose a régressé, et du fait de l'adjonction d'os normal, le squelette présente un aspect cerclé.

Dans un autre cas (obs. 36) cette ostéopétrose était discrète.

g) TROIS CAS DE SIGNE DU « DOUBLE CERCLAGE » (obs. 26, 40 et 46). Ce symptôme semble assez rare.

III. — Le problème des lésions vertébrales.

Les troubles vertébraux expliquent partiellement la petite taille des myxœdémateux : on retrouve, en effet, deux types de déformation, qui sont d'ailleurs souvent corollaires :

— *le trouble de l'ossification : les corps vertébraux sont souvent aplatis*, et leur hauteur est nettement inférieure à la normale.

Le corps vertébral est l'équivalent d'une épiphyse des os longs, et présente, de ce fait, les mêmes troubles que l'ossification endochondrale.

Là aussi, il y a retard d'apparition des points complémentaires, retard de soudure de ces points, enfin trouble de l'ossification. Ce trouble de l'ossification est à l'origine des déformations vertébrales avec vertèbre aplatie, bec cunéiforme, et d'une manière générale, absence de maturation des vertèbres.

— *Les déformations à type de cyphosè et de cyphoscoliose* si fréquentes chez les myxœdémateux non traités.

Le traitement peut, dans une certaine mesure, faire rétro-céder ces déformations. Nous avons vu des cyphoses lombaires rétro-céder, ou même disparaître sous traitement.

La régression des déformations vertébrales sous traitement mérite d'être surveillée par des radiographies systématiques du rachis.

IV. — Le problème de la dysgénésie.

Pour Wilkins, c'est un signe d'hypothyroïdie grave, qui peut marquer le début de la maladie, mais qui apparaît aussi souvent sous traitement.

A notre avis, *ce signe marque effectivement le début de la maladie, mais c'est un signe d'hypothyroïdie relative*, et son apparition sous traitement peut être interprétée différemment.

En effet,

1) *Pendant les phases d'athyroïdie fonctionnelle totale*, il n'y a pas d'apparition de points d'ossification.

Dans le cas de la dysgénésie, il existe une petite quantité d'hormone thyroïdienne suffisante pour assurer l'apparition des points d'ossification, mais insuffisante pour leur assurer un développement normal : aussi cette absence relative d'hormone se traduit par un trouble de la maturation du cartilage.

2) *L'épreuve au radio-iode* montre dans les observations où la dysgénésie est étendue que la fixation thyroïdienne n'est pas nulle, la production d'hormone existe ; le tout prouve l'existence d'une fonction thyroïdienne insuffisante mais patente (obs. 19).

3) *Dans nos observations*, nous avons trouvé deux types de malades au point de vue radiologique.

a) Les enfants dont le *traitement thyroïdien a été insuffisant* ou irrégulier : c'est chez ceux-ci que nous avons constaté l'apparition *sous traitement* de dysgénésie épiphysaire (ex. obs. 1, 6 et 17).

b) Les enfants ayant eu un *traitement important* (15 à 30 centigrammes d'extrait par jour, et suivis par des radiographies répétées au cours de ce traitement, le retard osseux a été comblé sans apparition de nouvelles dysgénésies épiphysaires pendant cette période intermédiaire.

Dans les observations antérieurement publiées par d'autres auteurs (Wilkins), on peut se demander si le traitement n'a pas été commencé à de trop faibles doses (un quart de grain, soit : 1 centigr. 5) alors que personnellement la dose que nous donnons au début est de : 5 centigrammes, et nous augmentons ensuite rapidement pour atteindre 15-20, et même 30 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour, selon l'âge et la tolérance du malade.

Il nous semble que l'apparition de points d'ossification dysgénésiques en cours de traitement soit plutôt due à des *doses insuffisantes d'extrait thyroïdien*. Au début, l'organisme qui n'a

pas eu d'hormone thyroïdienne en quantité suffisante depuis longtemps devrait recevoir, non pas un traitement de petites doses, mais assez rapidement des doses assez fortes.

4) *Logiquement on conçoit mal* qu'un signe tel que la dysgénésie soit à la fois un signe marquant le début de l'hypothyroïdie, et un signe apparaissant sous traitement correct, où, en principe, la carence hormonale a été corrigée par une hormonothérapie thyroïdienne substitutive.

*
**

En somme, deux notions essentielles semblent pouvoir se dégager de notre étude :

1° Le retard d'apparition des points d'ossification et la dysgénésie épiphysaire sont les signes fondamentaux. Ils permettent d'affirmer le diagnostic. Tous les autres symptômes radiologiques sont de moindre importance, ce sont des découvertes d'examens systématiques ; ils n'ont d'intérêt que pour dresser un bilan correct en cours de traitement.

2° La dysgénésie épiphysaire est un signe de carence hormonale ; lorsqu'elle apparaît pendant le traitement elle prouve l'insuffisance de ce dernier ; elle est responsable de l'état dystrophique du squelette après plusieurs années de traitement et, en particulier, de la persistance des déformations vertébrales et des épiphyses fémorales supérieures.

EXAMENS BIOLOGIQUES

DOSAGES DU CHOLESTEROL ET DES LIPIDES TOTAUX DANS LE SANG

Le taux du cholestérol sanguin est souvent augmenté dans le myxœdème. Il peut atteindre des chiffres de 3 à 6 grammes par litre ; le taux normal étant, pour Wilkins et Fleishmann, de 1 à 3 grammes par litre.

Cette hypercholestérolémie est un signe indiscutable d'hypothyroïdie.

Elle peut être absente, notamment chez le très jeune enfant (Wilkins). Nous l'avons retrouvée dans 55 % de nos observations.

Wilkins propose l'épreuve biologique suivante dans le myxœdème fruste : injection intra-veineuse d'une dose unique de 1 milligramme de thyroxine ; celle-ci entraîne peu de modifications du taux de cholestérol chez le sujet normal, alors que chez l'hypothyroïdien, elle donne une baisse considérable et prolongée pendant plusieurs semaines de la cholestérolémie.

L'étude du rapport créatine : total créatine + créatinurie, a été faite par certains auteurs (Wilkins).

LE METABOLISME DE BASE

Connu depuis Magnus Lévy (1899), il représente : « la quantité de calories utilisées par un être humain à jeûn, au repos physique et mental, à température normale (environ 20°) ; il comprend les échanges de base, et la production de chaleur nécessaire à l'entretien de la température du corps, plus le travail minimum ».

Sa mesure est difficile chez l'adulte, mais aussi et surtout chez l'enfant, comme le montrent les études faites par Aub et Dubois ; Boothby Sandiford, Berkson et Dun ; Shock, Lewis et Vogelius, qui établissent des tables de standard différentes.

Toutefois, nous avons été surpris par le peu de concordance des mesures de M.B. faites chez nos myxœdémateux : dans des cas de myxœdème important, dont le diagnostic clinique ne fait aucun doute, nous avons trouvé une diminution de 5 à 10 % seulement, ou même dans certains cas une élévation du taux de M.B. (!) (observ. 8-10 et 38), et ceci malgré des examens répétés à quelques jours d'intervalle.

A première vue, il peut sembler que cette mesure soit plus facile chez le myxœdémateux que chez l'enfant normal, la bradypsychie et la bradikinétie de ces malades réalisent plus facilement un état de repos.

En fait, il suffit d'assister à une mesure de métabolisme de base pour se rendre compte de la possibilité d'erreur, et de la nécessité d'une bonne coopération du malade.

Aussi, le problème semble être différent selon l'âge et le niveau mental de l'enfant.

1° CHEZ LE NOURRISSON OU LE JEUNE ENFANT au-dessous de 9-10 ans :

Il est très difficile, voire impossible dans certains cas, de mesurer avec précision les échanges respiratoires,

— la « coopération » de l'enfant à cet âge ne peut être obtenue de façon constante, et ceci encore moins chez le myxœdémateux (Wilkins) ;

— en outre, la polypnée est une réaction physiologique de l'enfant, qui pleure ou s'agite.

Aussi, les valeurs standards de l'enfant sont-elles mal connues, et les chiffres rapportés sont variables d'un auteur à l'autre. Le système de référence à adopter (âge, poids ou surface) est discuté. Avec Azerad, on peut se demander si cette mesure n'est pas aléatoire.

2° CHEZ LE GRAND ENFANT, de plus de 9-10 ans :

— la coopération de l'enfant normal est plus souvent possible ;

— chez le myxœdémateux, deux éléments supplémentaires interviennent :

— la taille et le poids l'enfant sont nettement diminués, créant le nanisme ;

— la coopération est variable.

a) *Le nanisme pose un problème : le choix des chiffres standards.*

— Bronstein et Shadaklaraffa (1950) signalent que :

« Le problème est d'appliquer des standards normaux à des enfants de développement physique anormal. »

— Azerad montre que chez un nain myxœdémateux typique, âgé de 24 ans, la dépense calorique rapportée à la surface corporelle est très voisine de celle des sujets du même âge. La différence apparaît nettement (—20 à —30 %) si l'on compare ces mesures à celles d'un enfant du même âge statural que le myxœdémateux.

— Nous avons également étudié le cas des malades à M.B. élevé : dans l'obs. (8), il s'agit d'un myxœdémateux congénital typique et indiscutable : la taille est 1 m. 34, le poids : 33 kg. 800, soit les mensurations d'un enfant de 10 ans =

D.H.C. = 310,5 litres ; Métabolisme trouvé : 47,5 C, métabolisme normal à 19 ans : 41 C, d'où métabolisme de base augmenté de 16 %. Le métabolisme normal à 10 ans est 52, et le métabolisme basal de cet enfant en réalité abaissé de 10 %.

b) *La coopération du malade :*

— Elle est très difficile à obtenir chez le grand myxœdémateux avec grosse arriération mentale : on se trouve devant un tableau où le diagnostic est évident cliniquement, et la recherche du métabolisme de base est aléatoire et secondaire.

— Dans le cas du myxœdème fruste, où il existe un retard de développement statural net et un retard psychique où prédomine la bradypsychie, il semble plus utile.

C'est dans ces formes qu'on a besoin de tous les éléments biologiques pour poser le diagnostic.

On peut se demander si dans ces cas, la coopération possible du malade, le repos plus facile à obtenir (du fait de la bradypsychie, et la bradikinétie) ne sont pas des facteurs favorables à des mesures.

La correction à apporter du fait du nanisme est à étudier, car il est possible que cette correction appliquée aux autres nanismes n'aboutisse aux mêmes résultats.

Nous rapportons quelques résultats de mesures : nous voyons :

1° Chez le jeune enfant où il n'y a pas de coopération, ces résultats sont variables ;

2° Dans le myxœdème fruste de l'enfant plus âgé, le métabolisme de base est nettement abaissé.

En conclusion, du fait de la difficulté des mesures, qui nécessitent un examinateur très expérimenté, des conditions matérielles qui sont difficiles à réaliser en milieu hospitalier, le M.B. est un examen peu fidèle dans le myxœdème de l'enfant.

HEMATOLOGIE

Historique.

— Dès 1881, Charcot considère l'anémie comme un des signes du myxœdème ;

— Hayem note l'abaissement possible de la valeur globulaire, mais aussi dans certains cas la présence d'un macrocytose et d'hématies nucléées, le tout réalisant une « image de sang infantile ».

— Vaquez (1891), Krepelin (1892) signalent aussi l'augmentation fréquente du diamètre des globules rouges.

Les travaux ultérieurs ont permis d'individualiser plusieurs types d'anémies rencontrés dans le myxœdème :

— Anémie « hypochrome » décrite la première dès 1897 par Capitan, puis par Minot (1921) ;

— Anémie « hyperchrome » non pernicieuse étudiée en 1921 par Walchli, Emery, puis Stone (1928).

— Lerman et Means (1932), puis Sharpe (1937), rapportent une excellente étude statistique : le dernier de ces auteurs insiste sur la fréquence de la normocytose au cours de ces « anémies du myxœdème ».

— Mansfeld (1938), à la suite d'une étude expérimentale très sérieuse, a essayé d'individualiser une hormone responsable : hormone dite « myelotrope », encore discutée.

Parmi les travaux récents, nous signalerons ceux de :

— Renzi et Lenzi (1939), puis de Sampaio et Silva sur le myélogramme du myxœdémateux ;

— Villaret, Justin Besançon et Royer (1945), qui retrouvent les deux types d'anémies, mais insistent sur l'hypochromie ;

— Vannotti (1946), Gilbert Breyfus et Mamou (1949), Bousser, Héllouin de Ménibus (1952) et Debray (Ch.) et Debray (J.) (1953), qui rapportent tous un cas d'anémie macrocytaire du type pernicieux avec mégalo-blastose médullaire ;

— Lemaire, Lœper et M^{lle} Lœper (1949) rapportent quelques résultats de dosage du fer sérique différents de ceux déjà rapportés par Heilmeyer et Plötner, et surtout Lambrechts et Dejaradin et Landolt.

— Decourt et collaborateurs (1949), Askenasy (1952) font une excellente revue générale, sur les « anémies du myxœdème » à laquelle nous ferons des emprunts.

Notre étude a surtout pour but de rapporter quelques documents hématologiques complémentaires recueillis dans 25 cas, et de discuter certains de nos résultats.

Nous ferons auparavant un bref rappel des études antérieures.

I. — Etude des « anémies » rencontrées dans le myxœdème.

A) SANG PERIPHERIQUE.

— La fréquence de l'anémie est discutée : 56 % des cas (13 sur 23) pour Stone ; 60 % des cas pour Lerman et Means ; 44 % des cas pour Sharpe ;

— Il s'agit classiquement d'une anémie le plus souvent modérée : 3 à 4 millions de globules rouges, mais son taux réel est difficile à chiffrer du fait des variations possibles du volume plasmatique.

Du point de vue hématologie, cette anémie peut revêtir trois types :

1° *Anémie du type « hypochrome »*, la plus anciennement connue, dont la signification réelle est discutée actuellement : certains auteurs l'attribuent en effet à l'anorexie, et non directement à l'hypothyroïdie.

Elle est parfois accompagnée de stigmates de sidéropénie, et la thérapeutique martiale peut en assurer la guérison.

Pour Bormford, elle serait liée à l'achlorydrie gastrique.

2° *Anémie « isochrome »* (normochrome), en général « modérée ». Bien décrite par Stone, qui la retrouve dans 13 cas sur 23, réagissant bien à l'hormonothérapie.

3° Anémie « hyperchrome non pernicieuse » :

— La plus caractéristique et la plus spécifique du myxœdème (pour Askenasy) ;

— L'hyperchromie est souvent modeste : la valeur globulaire dépassant légèrement l'unité, macrocytose plus ou moins importante, et fer sérique élevé.

Certains caractères la distinguent nettement des anémies du type pernicleux :

— absence de réticulocytose en cours de traitement, de bilirubinémie élevée, de poikilocytose et d'anisocytose ; absence de mégaloblastose médullaire ; inefficacité habituelle de l'extrait hépatique et de la vitamine B12 ; l'extrait thyroïdien semble en être le seul traitement spécifique.

Elle différerait du groupe suivant :

4° Anémie « hyperchrome » (macrocytaire) de type pernicleux, avec « mégaloblastose médullaire » :

Signalée par Means et Lerman, Boros et Czoniczer Holböll, est beaucoup plus rare : 6 cas certains ont été rapportés dans la littérature :

— Vannotti (1940) rapporte l'observation d'un homme de 22 ans, et celle d'une femme de 26 ans, traités sans succès, aux extraits hépatiques, pour une « maladie de Biermer ». La découverte d'une hypothyroïdie concomitante a changé l'orientation thérapeutique, malheureusement l'auteur ne donne pas l'évolution ultérieure de ces malades.

— Gilbert et Dreyfus et Mamou (1949) observent chez une malade atteinte de myxœdème post-ménopausique une anémie avec 21 % de mégalo blastes médullaires. Le traitement à base d'extrait hépatique a permis la régression de cette mégalo blastose après une crise réticulocytaire atténuée (19 %). Le chiffre des globules rouges reste toutefois très bas, et seule l'adjonction d'extrait thyroïdien ramène ce chiffre aux environs de 4 millions et en assure ainsi la guérison.

— Norman Dean et John Curren (1950) observent chez un homme de 63 ans des paresthésies et des douleurs linguales et l'examen révèle une anémie avec anisopoikilocytose, macrocytose (volume des globules rouges égal à $138 \mu^3$), et mégalo blastose.

tose médullaire. Le traitement « hépatique » entraîne une amélioration des signes neurologiques, seul l'extrait thyroïdien guérit l'anémie.

— *Bousser et Helloin de Ménibus*, enfin, rapportent le cas d'une femme de 58 ans porteuse depuis 14 ans d'un myxœdème typique dont le traitement a été irrégulier, puis interrompu pendant 2 ans. C'est alors qu'apparaît une anémie du type « hyperchrome » et mégaloblastique : l'hémogramme révèle une poïkilocytose anisocytose, mégalocytose et des polynucléaires hypersegmentés ; le myélogramme : une mégaloblastose à 31 %.

L'amélioration débute sous l'extrait hépatique et ne devient réelle et durable que grâce à l'extrait thyroïdien.

— *Debray (Ch.) et Debray (J.)* observent chez une malade la succession de deux syndromes : anémie de la série achylique et hépatosensible très probablement biermérienne, puis anémie grave hypothyroïdienne résistant aux extraits hépatiques et à la vitamine B12, mais sensible aux extraits thyroïdiens.

Il existe une grande analogie entre ce type d'anémie et les autres anémies pernicieuses, notamment l'anémie de Biermer ; toutefois, certaines particularités semblent les distinguer :

— l'augmentation excessive de la valeur globulaire (notée par Bormford, Esser et Schmengler) n'est pas un test suffisant ;

— l'intensité moindre des signes d'hémolyse (bilirubinémie indirecte) (Sharpe) ;

— l'hypoplasie médullaire, et surtout le fait que l'extrait hépatique n'agit que sur la mégaloblastose, et est incapable de normaliser la numération des globules rouges : l'anémie reste « hyperchrome », macrocytaire et ne guérit qu'à l'extrait thyroïdien.

B) LA MOELLE OSSEUSE.

Quels que soient les caractères hématologiques du sang périphérique, la moelle osseuse peut présenter des troubles dans le sens de l'hypoplasie.

1° *Hypoplasie simple* : le plus souvent avec réduction plus ou moins marquée de la richesse cellulaire.

— La perturbation de la maturité des cellules de la série

granuleuse et érythroblastique avec réduction des mitoses fréquentes pour Sampaio et Silva.

— Pour Renzi et Lenzi, les érythroblastes basophiles et orthochromatiques sont nettement diminués, alors que les myélocytes et métamyélocytes neutrophiles et eosinophiles sont augmentés.

— Pour Axerold et Berman, les cellules les plus évoluées peuvent être augmentées (rarement il est vrai), par rapport aux cellules myéloïdes
cellules jeunes, alors que le rapport : $\frac{\text{cellules myéloïdes}}{\text{érythroblastes}}$ reste normal en général.

Cette hypoplasie médullaire s'améliore le plus souvent sous traitement thyroïdien.

En l'absence de traitement, elle aboutit rarement à la :

2° « *Moelle grasseuse* » et *aplasique* connue depuis Langhans (1897) et Dieterle (1906), et retrouvée ultérieurement par Minot, Askenasy, Renzi et Lenzi.

3° *Moelle mégaloblastique*.

La mégaloblastose peut se greffer sur une moelle hypoplasique et atteindre parfois des chiffres importants de 31 % (Bousser et Helloin de Ménibus).

Cette éventualité est rare. La régression de la mégaloblastose obtenue grâce à l'extrait hépatique laisse une moelle hypoplasique.

4° La « moelle » peut enfin être *normale* ou présenter des modifications vraiment minimales, que l'on peut rencontrer chez tout individu normal. Cette éventualité, comme nous le verrons ultérieurement, est fréquente.

C) LE DOSAGE DU FER SÉRIQUE :

a donné aux expérimentateurs des résultats très contradictoires. Lemaire, Løper et M^{lle} Løper trouvent une sidérémie légèrement élevée chez le myxœdémateux (9 cas sur 10), taux qui baisse sous traitement thyroïdien (5 cas sur 6). Cette augmentation serait due, selon les auteurs, à un défaut d'utilisation du fer au niveau des organes hématopoïétiques.

En fait, cette augmentation du fer sérique a été également trouvée dans les états d'hyperthyroïdie, et, comme nous le verrons, ne semble nullement constante dans le myxœdème.

II. — Observations personnelles.

Nous rapportons les résultats des examens hématologiques pratiqués chez 25 enfants myxœdémateux. Ils révèlent l'existence presque constante de troubles plus ou moins nets de l'hématopoïèse, souvent améliorés par le traitement.

A) ETUDE DU SANG PERIPHERIQUE.

Selon le taux de la valeur globulaire, nous pouvons décrire trois types d'anémie :

1° *Anémie à valeur globulaire augmentée.*

Nous comprenons dans cette étude l'anémie macrocytaire et l'anémie mégaloblastique : il semble que bien souvent en pathologie sanguine, la mégaloblastose ne soit qu'un cas extrême de la macrocytose (exemple : l'anémie mégaloblastique du nourrisson en voie d'installation...).

Nous rapportons 7 observations de ce type (observ. 1, 4, 5, 15, 16, 20, 21).

— le chiffre des globules rouges est aux environs de trois millions ;

— la valeur globulaire autour de 1,17 ;

— l'évolution sous extrait thyroïdien se fait vers la normochromie et la normocytose avec élévation du chiffre des globules rouges.

Dans l'observation (15), l'arrêt du traitement explique la persistance de la macrocytose.

(x) On préfère cette appellation parce que nous n'avons pas toujours une érythrocytométrie prouvant qu'il s'agit d'un macrocytose. On peut se demander si cette appellation « hyperchrome » n'est pas un abus de langage. Les globules rouges ne sont pas sursaturés en hémoglobine. L'augmentation de la valeur globulaire correspond, de ce fait, le plus souvent à une macrocytose.

Dans l'observation (5), il existe une mégaloblastose médullaire.

Il s'agit d'une enfant vue à l'âge de 12 mois (février 1953) pour anémie importante, apathie et somnolence: le taux des globules rouges est de : 2.245.000, et la valeur globulaire à : 1.06. Il existe une petite anisocytose et anisochromie.

Un traitement mixte à base d'extrait hépatique, acide folique et fer a été prescrit : malgré cette thérapeutique polyvalente de l'anémie, l'état de l'enfant s'aggrave. Un bilan hématologique, pour éliminer la leucose, est pratiqué en avril 1953 : numération sanguine donne un chiffre de globules rouges égal à : 1.310.000 ; Myélogramme : 2,4 % de mégaloblastes.

L'enfant est hospitalisée.

Une numération pratiquée le 25 avril 1953 permet de retrouver une macrocytose importante : volume moyen du globule rouge à : 100 μ^3 , et un chiffre globulaire à : 2.590.000, valeur globulaire : 1.

L'enfant a été mise à l'extrait thyroïdien : 5, puis 10 centigrammes.

Le 4 avril 1955 est pratiqué un nouveau bilan hématologique : le chiffre des G.R. = 5.040.000 ; la V.G. = 1 ; la moelle osseuse reste toutefois hypoplastique, surtout pour la série granulueuse (D^r Cl. Mouriquand).

Cette observation mérite *quelques commentaires* :

a) C'est la première observation d'anémie avec mégaloblastose médullaire rencontrée chez un nourrisson de 15 mois atteint de myxœdème congénital.

b) Après 2 mois de traitement à fortes doses d'extrait hépatique, il persiste encore 2,4 % de mégaloblastes. Celle-ci n'a disparu qu'au bout du troisième mois.

Il reste, malgré ce traitement intensif, une macrocytose (avec volume moyen des hématies égal à 100 μ^3) sur lequel l'extrait hépatique n'a aucun effet, et qui semble évoluer en même temps que l'hypothyroïdie.

Ceci est une raison de plus pour ne comprendre qu'en un seul groupe les anémies macrocytaires et mégaloblastiques dans le myxœdème.

c) Il faut noter que cette mégaloblastose n'a été qu'épisodique, et n'a plus reparu depuis.

Dans l'anémie pernicieuse du type Biermer, on insiste sur la chronicité et la fréquence des rechutes après l'arrêt de la cure. L'anémie de Biermer est très rare chez le nourrisson.

Une anémie mégaloblastique nutritionnelle du nourrisson ne peut s'envisager ici, puisque la cure est radicale en quelques jours, grâce à des doses modérées d'acide folique.

d) Cette mégaloblastose serait-elle en rapport avec une mauvaise utilisation du facteur antipernicieux.

Elle a disparu, dans notre cas, très lentement sous extrait hépatique et acide folique, et il est resté une macrocytose résiduelle.

Il ne semble pas que la mégaloblastose dépende directement de l'hypothyroïdie. Par contre, la macrocytose ne guérit qu'avec l'extrait thyroïdien.

2° ANÉMIE A VALEUR GLOBULAIRE NORMALE (COMPRISE ENTRE 1 ET 0,80).

Il est probable que dans ce groupe soient incluses des anémies du type 1.

Nous rapportons 10 observations de ce type (obs. 2, 3, 6, 10, 17, 22, 23, 33, 36, 40, 47).

Le chiffre globulaire est là aussi compris entre 3 et 4 millions.

Dans un seul cas (obs. 40), le 5 avril 1954, l'anémie a atteint un chiffre très bas de : 1.840.000, avec une valeur globulaire : 0,81 :

Il s'agit d'un cas spécial : avec ostéopétrose importante et généralisée. Cette anémie s'est encore aggravée pendant la période d'investigation clinique et atteint, le 15 mai 1954, un chiffre de : 1.560.000, valeur globulaire 1,02 ; la moelle reste pauvre : la série érythroblastique est relativement peu représentée (D^r Cl. Mouriquand).

En janvier 1955, le traitement thyroïdien (et des transfusions sanguines) a entraîné une amélioration rapide de l'anémie, qui atteint un chiffre de : 3.800.000. La valeur globulaire reste normale (0,90) ; la moelle est à ce moment-là « normale » (D^r Cl. Mouriquand).

Ainsi, sous traitement thyroïdien, rétrocession de l'ostéopétrose et normalisation de l'hématopoïèse.

Comme c'est le seul cas où l'anémie « normochrome » est aussi importante, il est logique de suspecter un facteur aggravant dû à l'ostéopétrose.

Il faut signaler que, dans ces observations, il n'y a pas eu sous traitement d'évolution vers « l'hyperchromie », c'est-à-dire vers la valeur globulaire supérieure à 1.

3° ANÉMIE A VALEUR GLOBULAIRE INFÉRIEURE A 0,80 = ANÉMIE HYPOCHROME : 8 observations :

— Dans trois cas, l'hypochromie est vraiment discrète ; obs. (9), (28) et (46) : dans les deux premiers cas, le malade est sous traitement ; dans le troisième, la numération a été pratiquée avant tout traitement ;

— Dans 5 observations : l'hypochromie est plus marquée, et la valeur globulaire est comprise entre 0,70 et 0,50 ; sur ces 5 malades : 3 sont en cours de traitement.

Ainsi, le traitement thyroïdien ne semble pas avoir une action spécifique sur ce type d'anémie, puisqu'on le constate aussi bien chez les malades traités que non traités.

Dans l'observation (24), l'adjonction de fer entraîne une augmentation de la valeur globulaire, ce qui est en accord avec les résultats obtenus par différents auteurs.

En somme, ce type d'anémie semble plutôt en rapport avec une carence en fer, et ne dépend pas directement de l'hypothyroïdie ; il est probablement dû à l'anorexie, qui entraîne une carence martiale. L'adjonction de fer dans ces cas est utile, comme dans les cas habituels d'anémie hypochrome.

Dans ce groupe d'anémie « hypochrome », signalons l'observation (8), où coexiste un myxœdème, et une forme mineure de thalassemie.

Cet enfant est de souche italienne et présente un myxœdème traité très irrégulièrement dès l'âge de 9 ans. A 18 ans, il se présente avec un tableau type « Pacha de Bicêtre » ; l'examen révèle une anémie à : 3.250.000 et une valeur globulaire à : 0,71 (en mars 1954).

L'extrait thyroïdien améliore nettement le chiffre des globules rouges, qui passe à : 5.470.000 (en mai 1955), mais n'a aucune action sur l'hypochromie, qui reste importante (valeur globulaire à la même date = 0,60).

— L'étude de l'hémolyse aux solutions hypotoniques montre une hémolyse débutant à 3,8, et se terminant à 2,2, par conséquent, nettement augmentée. La résistance mécanique est normale. La recherche de facteur hémolytique sérique est négative.

— Le fer sérique est élevé à : 130 γ

L'Iron Binding Capacity égal à 225 γ , normal à 320 γ .

Il est intéressant de souligner la baisse de la capacité de saturation du sang en fer (Iron Binding Capacity), dans ce cas, est-il en rapport avec la thalassémie, ou le myxœdème ?

Le taux de sidéroblastes médullaires normal à 70 %.

Cette opposition paradoxale entre le taux de fer sérique et sidéroblastes élevés, d'une part, et l'hypochromie importante, d'autre part, est quasi pathognomonique de la thalassémie.

— La formule sanguine montre une leptocytose, des cellules cibles fréquentes, et un taux d'hémoglobine fœtale anormalement élevée à 5 % de son hémoglobine.

— L'enquête familiale montre que le père présente une forme mineure de thalassémie, avec également anémie hypochrome et fer sérique élevé à 137 γ , leptocytose, cellules cibles et hématies en bâtonnets fréquentes ; taux d'hémoglobine fœtale à : 5 %, et résistance globulaire augmentée.

La mère est normale.

L'augmentation de la résistance globulaire, la formule sanguine et l'enquête familiale permettent d'affirmer la thalassémie.

— L'étude du cholestérol sanguin chez l'enfant (obs. 8) donne un chiffre égal à 2 gr. 60 avant traitement, 1 gr. 60 sous traitement, avec une remontée à : 3 gr. 35 après un arrêt thérapeutique de 10. jours.

cholestérol total

Le rapport ————— : 0,43 (normal 0,50).

cholestérol total

— On peut se demander si l'association à une maladie où le cholestérol est élevé (myxœdème) d'une maladie où le cholestérol est diminué (thalassémie) a une influence sur le taux d'un tel examen ?

— Quant à l'hypochromie, elle n'est pas influencée par l'extrait thyroïdien, et elle ne dépend que de la thalassémie.

Cette observation est considérée comme une simple coïncidence de deux entités morbides chez le même malade.

B) ETUDE DE LA MOELLE OSSEUSE.

Nous ne pouvons faire qu'une étude fragmentaire. Nous n'avons pas toujours pratiqué systématiquement de myélogramme avant et après traitement dans tous les cas. Nous nous proposons de le faire chez nos prochains malades.

Aussi, nous ne disposons que de 11 observations où un ou plusieurs myélogrammes ont été pratiqués : 4 cas avant tout traitement, et 7 cas en cours de traitement.

1° MYÉLOGRAMME AVANT LE TRAITEMENT THYROÏDIEN : 4 cas.

a) *Dans 2 cas*, obs. (36) et obs. (49), la moelle osseuse est normale.

— *dans obs. (36)*, la moelle est normocellulaire avec représentation normale des différentes lignées : on rencontre de temps en temps des érythroblastes de taille augmentée, mais ne présentant pas de malformations nucléaires. Les globules rouges sont eux aussi augmentés de taille, mais cette augmentation reste toujours discrète (D^r Cl. Mouriquand).

— *dans obs. (49)* : moelle normale.

b) *Dans 1 cas*, obs. (40) : hypoplasie importante : « moelle pauvre où prédomine la série granuleuse, la série érythroblastique est relativement peu représentée ; pas vu de mégacaryocytes.

c) *Dans 1 cas*, obs. (5), mégaloblastose médullaire : 2,4 %. Les autres séries sont normales.

2° APRÈS TRAITEMENT :

Deux types de moelle :

a) *Moelle normale* : obs. (40, 10, 17, 6, 22 et 8).

— *dans obs. (40)* : la régression de l'ostéopétrose a entraîné une normalisation de la moelle initialement très hypoplastique (traitement 1 à 5 centigrammes) ;

— *dans obs. (10)*, le traitement a été irrégulier. Dans l'observation (17), il est normal.

— obs. (6), « moelle riche et active ».

Erythroblastose nette avec représentation relativement élevée du stade basophile.

— obs. (22) : moelle riche avec réaction éosinophile, dans l'ensemble normale.

Polynucléaires hyper segmentés très souvent.

Aucune malformation de la série rouge, par ailleurs, pas de métamyélocytes géants.

— obs. (8) : c'est la forme mineure de la thalassémie.

Moelle intensément riche, toutes les séries sont bien représentées, il existe une indiscutable réaction érythroblastique avec une discrète prédominance relative du stade basophile.

Dans les 3 derniers cas : le traitement est de 10 cg. pour obs. (6) ; 20 cg. pour les deux autres observations (obs. 22 et 8).

b) *Moelles hypoplasiques*, obs. (5), (15), (21) et obs. (37).

— obs. (5) : la mégaloblastose a disparu, le sang périphérique est normal, et la moelle reste hypoplasique lymphocytaire, et hémohistioblastique. L'ensemble suggère un *trouble de la maturation au niveau de la série granuleuse* surtout, car il semble que la série granuleuse ébauche un départ, puis la série disparaît presque complètement après le stade « myélocytaire » ; l'enfant a eu 10 cg. d'extrait.

— obs. (15) : moelle très pauvre.

Le traitement a été irrégulier, puis interrompu pendant 1 an.

— obs. (21) : hypoplasie médullaire importante réticulo-lymphocytaire hypochromie globulaire.

Il semble que dans ces trois cas, le traitement ait été insuffisant, les doses étant inférieures ou égales à 10 cg. par jour.

— obs. (37) : lymphocytose nette (début d'hypoplasie ?) ; augmentation de la taille des érythroblastes (macroblastose) (D^r Cl. Mouriquand).

En résumé, sous traitement, la moelle peut être : soit normale, soit hypoplastique. Le sang périphérique peut apparaître normal, quelle que soit l'allure de la moelle.

C) FER SÉRIQUE.

Nous avons pratiqué des dosages de fer sérique chez certains de nos malades : contrairement aux résultats de Lemaire et collaborateurs, nous avons trouvé des chiffres très variables, et ceci aussi bien avant qu'après traitement, et malgré un sang périphérique souvent normal au moment de l'examen.

Dans deux cas, le taux est normal : obs. (5) et (6) (taux = 90 γ). Dans les autres cas, il est : soit très élevé, soit très bas.

a) *Taux élevé :*

— obs. (15) : fer sérique élevé à 146 γ , mais l'anémie est macrocytaire ; la diminution de la macrocytose entraîne un abaissement de ce taux de fer sérique (120 γ).

— obs. (8) : le fer sérique est élevé et l'anémie est hypochrome : ce paradoxe s'explique comme nous l'avons vu puisqu'il est pathognomonique de la thalassémie.

— obs. (21) et (23) : taux anormalement élevé et mal expliqué ; obs. (21) : 170 γ et obs. (23) : 160 γ .

Ceci avec un sang périphérique normal.

b) *Taux abaissé :*

— obs. (36) : taux : 60 γ avec une anémie discrète (avant traitement).

— obs. (4) : taux égal à 8 γ .

— obs. (22) : taux : 28 γ (vérifié à deux reprises).

Et ceci avec un sang périphérique normal.

Nous n'avons pu expliquer ces deux derniers résultats vraiment surprenants. On se demande si, dans les deux derniers cas, la fonction martiale étant assurée, le « fer sérique » n'est pas combiné à des protéines différentes de la sidérophilline, et que les moyens de dosage actuels ne permettent pas d'individualiser (?)

Nous nous proposons de pratiquer un dosage de la capacité de saturation du sang en fer (Iron Binding Capacity), lors de la prochaine hospitalisation de ces enfants.

D) LES SIDEROBLASTES MEDULLAIRES :

La coloration par le bleu de prusse de la moelle montre que, chez le sujet normal, il existe 25 à 75 % d'érythroblastes contenant à l'intérieur de leur cytoplasme des granulations de fer colorées en bleu-vert par la technique. Différents travaux semblent indiquer que ces granulations représentent un stade ultime du métabolisme du fer avant son inclusion dans les molécules de protoporphyrine pour synthétiser l'hémoglobine : ces cellules sont appelées sidéroblastes (Bernheim, Kaplan, Zuelzer et Cl. Mouriquand).

Une étude de 150 enfants et nourrissons a montré que le taux de sidéroblastes est parallèle à celui du fer sérique. Quand celui-ci est inférieur à la normale, le pourcentage de sidéroblastes est également inférieur à la normale ; ces éléments ont pratiquement complètement disparu depuis l'anémie ferriprive.

Quand le fer sérique est au-dessus de la normale, le pourcentage de sidéroblastes est nettement augmenté ; exemple : anémie mégaloblastique.

Dans 11 cas, il a été possible d'étudier le pourcentage de sidéroblastes médullaires.

— *dans 8 cas* : le taux de sidéroblastes est compris entre 25 et 80 %, représentant un taux normal ;

— *dans 3 cas* : le taux est modifié.

— *obs. (17)* : taux = 20 % représentant la limite inférieure de la normale (sous traitement), avec un sang périphérique normal.

— *obs. (10) et (21)* : ce pourcentage est élevé.

— *obs. (10)* : taux égal à 85 %, qui contraste avec le fer sérique bas. (60 γ).

— *obs. (21)* : taux de sidéroblastes à 100 %, taux de fer sérique à : 170 γ .

L'érythrocytométrie est normale dans ces deux cas.

En résumé, le taux des sidéroblastes de la moelle osseuse est en général normal (8 cas sur 11).

RÉSUMÉ

Ainsi, nous avons retrouvé dans le cours de notre étude les

différents types d'anémie connus chez le myxœdémateux : anémie à valeur globulaire augmentée non pernicieuse et pernicieuse, anémie à valeur globulaire normale ou diminuée.

Notre étude nous a conduit à penser que :

1° La mégaloblastose n'est pas sous la dépendance directe du myxœdème, puisqu'elle ne cède qu'aux extraits de foie.

2° L'anémie hypochrome ne dépend pas davantage directement du myxœdème puisqu'elle peut survenir en cours de traitement, et cède à l'administration de fer.

3° Les anémies à valeur globulaire élevée et anémie isochrome (sous réserve d'une étude érythrocytométrique plus poussée), dépendent directement de l'affection.

4° L'étude du fer sérique et de la capacité de saturation du sang en fer (Iron Binding Capacity) doit être poursuivie pour aboutir à des conclusions.

5° La moelle est souvent normale. Elle peut être hypoplasique. Les sidéroblastes sont en général normaux.

ETUDE DU METABOLISME DE L'IODE PAR DOSAGE DE L'IODE PROTEIQUE STABLE, ET EPREUVE AU RADIO-IODE

HISTORIQUE

En 1939, Hamilton et Soley ont suivi l'évolution de l'iode 131 (radio-actif) dans l'organisme humain, et établi les bases de l'exploration fonctionnelle du corps thyroïde en clinique.

De nombreux travaux ultérieurs sont venus confirmer la méthode : nous citerons ceux de Hertz et Robert, Salter (1942), Rawson et collaborateurs (1944), Chapman et Evans (1946).

Son extension a permis de connaître le métabolisme de l'iode 131 chez le myxœdémateux :

— Keating et collaborateurs (1947) étudient mathématiquement la courbe d'élimination urinaire ; Mac Arthur, Orshey, Werner et surtout Skanse (1948) en rapportent des études statistiques assez concordantes.

— Quimby et Mac Cune (1947) étudient la fixation thyroïdienne chez l'enfant. Gilbert Dreyfus et Zara soulignent l'importance de la courbe de fixation en fonction du temps.

— Querido et Stanbury (1950) étudient la réponse à la thyroïdostimuline (T.S.H.).

— Clark (1951) attribue un rôle de premier plan à la conversion de l'iode 131 en iode protidique radioactif.

— Tubiana et Sung proposent une standardisation de la méthode avec : établissement en fonction du temps des courbes de fixation thyroïdienne, d'élimination urinaire, de variation de l'activité spécifique de l'iode ionique plasmatique et de l'iode protidique.

— Parmi les statistiques récentes, celles de Reilly et Bayer

(1925), de Blom et Terpstra (1953), montrent bien l'absence, ou seulement la diminution de la fonction thyroïdienne chez l'enfant myxœdémateux.

Un type de métabolisme spécial, paradoxal même, signalé par Hamilton (1943), puis par Stanbury, et plus récemment par Hutchinson, et Mac Girr comme une « erreur métabolique » avec production en grande quantité d'une hormone anormale, hypothèse confirmée par l'étude chromatographique. Bernheim et Berger (1954), dans une étude statistique de 13 cas, rapportent deux observations de ce type.

Indépendamment de l'étude de l'iode 131, les auteurs ont dosé l'iode protéique stable (I 127), qui, pour Salter, serait en majeure partie thyroxinien.

A côté des travaux de Riggs, Salter (1941), Man et Culotta (1942), Talbot (1944), et leurs collaborateurs, nous signalons ceux de Barker (1950), qui a mis au point la méthode utilisée pour le dosage de nos malades.

I. — RESUME DES RESULTATS RAPPORTES PAR CES AUTEURS

1° DOSAGE DE L'IODE PROTÉIQUE.

Sa mesure est difficile ; elle remplace actuellement le dosage de l'iodémie totale. Les chiffres moyens chez l'individu normal sont compris entre : 4 et 8 microgrammes pour 100 cm³ de sérum. Dans le myxœdème, le taux est, en général, inférieur à 3 ou 4 microgrammes, selon Man et Culotta, Talbot et collaborateurs.

Toutefois, cette diminution peut être absente ou discrète.

Le traitement thyroïdien entraîne une augmentation nette de ce taux.

Les résultats n'ont pas toujours une valeur absolue, et doivent être contrôlés par :

2° L'ÉPREUVE AU RADIO-IODE

Elle a permis de trouver deux types essentiels de métabolisme.

A) 1^{er} TYPE :

a) *Habituellement* : « absence » de fonction thyroïdienne, avec :

— absence d'iode hormonal dans le sérum.

C'est le cas le plus fréquemment rencontré. Certains auteurs voudraient l'assimiler à l'absence anatomique de glande thyroïde. En fait, on ne peut parler que d'absence de la fonction thyroïdienne.

b) *Diminution de la fonction thyroïdienne*, avec :

— fixation thyroïdienne faible ;

— présence d'iode hormonal dans le sérum.

Il existe ainsi de petits fragments thyroïdiens fonctionnels (Blom et Terpstra, Bernheim et Berger).

B) 2^e TYPE : production d'hormone anormale, avec :

— fixation thyroïdienne importante, et ;

— taux d'iode hormonal élevé dans le sérum.

Ce type de métabolisme a été signalé surtout chez le myxœdémateux avec goître :

— Hamilton a pratiqué une biopsie thyroïdienne, dont l'histologie a révélé une atrophie de la glande avec nombreuses vésicules incomplètement formées ou rompues (une auto-radiographie montre que 20 % de l'I 131 fixé l'est sous forme de thyroxine).

— Stanbury pense à une impossibilité de synthèse des composés organiques iodés normaux à l'intérieur du corps thyroïde.

— Hutchinson et Mac Girr ont suivi 13 enfants hypothyroïdiens porteurs de goître : une étude chromatographique a permis de montrer dans un cas que la fraction iodée du sérum ne représentait ni la thyroxine, ni la triiodothyronine ;

D'où l'hypothèse d'une « erreur métabolique » avec synthèse de composés organiques iodés anormaux sans activité hormonale.

— Bernheim et Berger pensent également qu'il s'agit d'une hormone anormale inactive qu'on peut opposer à l'extrait thyroïdien médicamenteux qui, lui, au contraire, agit favorablement.

II. — ETUDE PERSONNELLE

Nous rapportons une étude statistique de 33 *observations* : les examens biologiques ont été pratiqués avant, et aussi dans certains cas après traitement. Nous avons pu ainsi suivre l'évolution du métabolisme de l'iode chez nos malades.

A. — Technique employée.

1° *Exploration de l'iode 131* :

Après ingestion de la dose d'iode traceur (20 à 50 microcuries d'iode 131), et 20 à 50 microgrammes d'iode 127 entraîneur), par l'enfant à jeûn, ont été pratiquées :

a) Les études de la fixation thyroïdienne à la 6^e, 24^e et 48^e heures ; de l'élimination urinaire pendant 3 à 5 jours, de la radioactivité et du taux d'iode protéique radioactif du plasma : à la 6^e, 24^e et 48^e heures.

b) L'exploration après épreuve à la thyroestimuline (T. S. H.) : injection quotidienne de 100 unités cobaye de T. S. H. pendant 5 jours, puis deuxième dose traceur et étude du métabolisme iodé. L'administration de la T. S. H. est poursuivie pendant les deux premiers jours de l'épreuve.

2° *Dosage de l'iode protéique stable du plasma : par la méthode de Barker* :

Calcination du précipité protéique avec du carbonate de soude à 600°, reprise du résidu par Hcl et dosage de l'iode dans la solution ainsi obtenue par action catalytique sur le mélange (sulfate cérique + acide arsénieux). Les chiffres obtenus chez les sujets normaux par cette méthode, dans le laboratoire de Physique Biologique de Lyon, est de : 4 à 10 microgrammes pour 100 cm³ de sérum.

B. — Résultats.

Sur 33 malades, on obtient les résultats suivants :

— dans 27 cas, absence ou diminution de fonction thyroïdienne ;

— dans 6 cas, métabolisme spécial de l'iode 131.

Tous ces résultats sont groupés dans le tableau III : « Radio-Iode ».

1^{er} TYPE. — GROUPE DE 27 MALADES :

« Hypothyroïdie », ou « athyroïdie fonctionnelle ».

a) L'épreuve au radio-iode montre :

— une diminution ou une absence de la fixation thyroïdienne (taux inférieur à 5 % à la 24^e heure) ;

— une élimination urinaire pratiquement totale en 48 heures (taux compris entre 80 et 100 %) ;

— une radioactivité totale par litre de sérum (à la 24^e heure) comprise entre 6 et 0,7 % de la dose avec une fraction protéïque variable selon le degré de l'atteinte thyroïdienne :

— *dans 6 cas* : obs. (6, 9, 14, 19, 21, 29 et 41), la fraction protéïque atteint des taux importants : 30 à 60 % de la radioactivité totale du sérum.

Il existe une fonction thyroïdienne réduite. Il s'agit d'un stade évolutif précédant l'athyroïdie fonctionnelle totale.

— *dans 19 cas* : la fraction protéïque est négligeable (inférieure à 25 % de la radioactivité du sérum), si l'on tient compte des causes d'erreur.

Il n'y a pas de formation d'hormone thyroïdienne dosable.

Quoi qu'il en soit, le métabolisme de l'iode chez ces malades est du même type.

Une épreuve à la T.S.H. a été pratiquée dans 15 cas :

— *dans 14 cas*, elle n'a pas entraîné de modification importante des résultats : l'insuffisance thyroïdienne n'est pas due, dans ces cas, à un trouble de la stimulation hypophysaire, mais bien à un corps thyroïde qui fonctionne peu, ou pas du tout ;

— *dans 1 cas*, obs. (45), la réponse à la T.S.H. est nette : la fixation thyroïdienne est passée à la 24^e heure de 12 à 49 % ; l'élimination urinaire en 48 heures : de 84 à 51 % ; la radioactivité totale du sérum à

la 48^e heure est passée de 0,26 % de la dose (fraction protéique : 48 %), à 0,82 % de la dose (fraction protéique : 71 %).

Cette réponse à la T.S.H. fait penser à la possibilité d'un facteur hypophysaire, ce qui cadre bien avec le tableau clinique de nanisme assez harmonieux.

b) *Dosage de l'iode protéique stable (iode 127) :*

Ce dosage a été pratiqué dans 13 cas ; les résultats obtenus sont les suivants :

- *dans 8 cas* : le taux d'iode 127 est inférieur à 4 microgrammes (taux égal à 0 dans 1 cas) ;
- *dans 5 cas* : le taux est nettement élevé pour un myxoédémateux atteignant dans certains cas 10 microgrammes pour 100 cm³ de sérum, (obs. 19, 39 et 16).

Ces taux élevés d'iode protéique stable peuvent être attribués dans certains cas au traitement thyroïdien antérieur, mais restent dans d'autres inexplicables.

2^e TYPE. — GROUPE DE 6 MALADES :

Le métabolisme de l'iode est caractérisé par :

- une fixation thyroïdienne élevée de l'iode 131, et
- une production considérable d'iode hormonal dans le sérum.

Nous avons poursuivi les épreuves de radio-iode pendant plusieurs semaines et renouvelé ces examens aux différentes hospitalisations de ces malades ; les résultats obtenus sont les suivants :

- fixation thyroïdienne à la 24^e heure comprise entre 30 et 90 %, moyenne : 54 %.
- élimination urinaire diminuée et ralentie (comme le montre la clearance à l'iode radioactif pratiquée chez un de nos malades.
- radioactivité totale par litre de sérum à la 24^e heure (et les jours suivants), atteignant 1 à 4 % de la dose, en presque totalité protéique.

TABLEAU III. - « RADIO-IODE »; TYPE 1 : METABOLISM

Observation	Sexe	Age	Date	Date arrêt du traitement	Iode protéique stable pour 100 cm ³ de sérum μ g	Avant T.S.H.						Sérum radioactivité totale po (% dose) (fraction)	
						Fixation thyroïdienne (% dose)			Elimination urinaire (% dose)				
						6 h.	24 h.	48 h.	24 h.	48 h.	6 h.	24 h.	
F	13 a.	6/53 6/54	Pas de trait.			3 1	2	67,7 55	76,7 74	5,67 (15 %)	5,7 (21) 4,3 (12)		
F	1 a.	7/53				0,5		12 ?	30 ?		13,4 (7)		
F	9 a.	10/51 1/55	4 mois	1,7		0,03 0		85 92,9	100 97,6		0,77 (45)		
F	2 a.	4/53 11/54 4/55	Pas de trait. 20 jours	1,4		1,9 1,9 0,2		60 87,5	70 91,8		4 (10) 1,25 (21) 1,89 (15)		
M	18 a.	5/54 11/54 3/55			1,2 1,1		1,4	63,6 62 85	69,8 75 92		0,98 (13) 0,91 (12) 0,75 (13)		
F	20 a.	11/53 2/55	1 mois	1,5	1	0 1,4	0	98 98,8	99 100	2,4 (7 %)	0,65 (7) 0,53 (36)		
F	25 a.	11/53			0	0		88	95	3,55 (7 %)	0,63 (12)		
F	2 a.	11/54	13 jours	9,7	0	0					1,2 (7)		
F	4 a.	10/54					0				1,98 (4)		
F	3 a.	9/54		2,15		0,8					2,23 (9)		
F	22 m.	7/54 12/54				6,4 0,8					5,4 (11) 1,29 (32)		
F	6 a.	6/54	15 jours	5,95	2,7	0	0	78,6	81	5,8 (0,7 %)	0,82 (3)		
F	16 a.	9/54		3,1		2,3	1,8	78,5	82,7		1,28 (6)		
F	3 a.	6/53				0		79	86		1,82 (25)		
M	4 a.	3/55				3,7	0,7	36	66		5,1 (4)		
F	16 a.	9/54	5 mois	10,7		1		71,5	88		1,8 (13)		
F	2 a.	10/54				1,9					9,25 (6)		
F	4 a.			5,45	4,4	3	0,9				5,47 (5,1)		
F	16 m.	7/54			5,9	4,6					6,2 (5)		
F	2 a.	5/54 2/55	20 jours	4,3	2,7	1,4	0,4	85,6	89	5,5 (7 %)	1,6 (24) 0,79 (43)		
F	3 a.	6/53 1/54 2/55	20 jours	4		7 2 2,3	5	68 86,7 75,6	73,5 81,8	8,2 (4 %)	3,8 (60) 1,6 (42) 2,4 (10)		
M	15 a.	1/54			1	2	0	86	98	5 (6 %)	0,7 (31)		
F	11 a.	3/54 10/54	15 jours	10,4	0,6	4,8 1	2,6 0	83 61	88,2 69,5	5,03 (4 %)	1,2 (15) 1,09 (7)		
F	22 m.	7/54				6,4 0,8					5,4 (11) 1,29 (32)		
F	12 a.	1/55	Pas de trait.	0	1	1,9		93	95		0,87 (39)		
F		6/54			1,8	1,3	2	81	88	7,53 (10 %)	1,66 (23)		
F	5 a.	6/54			9,8	12,7	15,4	77	84,4	9,12 (4 %)	1,89 (36)		

E HABITUEL RENGONTRÉ DANS LE MYXŒDEME

1r litre de sérum en protéique)		Après T.S.H.								
		Fixation thyroïdienne % dose			Elimination urinaire % dose		Sérum radioactivité totale par litre de sérum (% dose) (fraction protéique)			
		6 h.	24 h.	48 h.			6 h.	24 h.	48 h.	
%)										
%)	2,1 (54 %)									
%)			0,5		13 ?	30 ?		7,9 (5 %)		
%)			0		57	62		0,75 (18 %)		
%)										
%)										
%)										
%)	0,45 (38 %)									
%)										
%)	0,13 (23 %)	1	2	1	84	91				
%)		2	1	1	1	100	2,1 (12 %)	0,4 (47 %)	0,3 (85 %)	
%)										
%)										
%)										
%)										
%)										
%)	0,19 (52 %)	1	0,2		92,4		6,4 (7 %)	1,52 (17 %)	0,39 (55 %)	
%)	0,27 (13 %)									
%)			1		68	74		2,25 (7 %)		
%)	1,5 (20 %)									
%)										
%)			0					8,4 (7 %)		
%)		3,5	5,4					4,2 (8 %)		
%)										
%)	0,5 (60 %)									
%)										
%)										
%)	1,24 (97 %)		14		73	76		6,1 (100 %)		
%)										
%)	0,25 (80 %)	0	3	2	86	98	5,2 (5 %)	0,8 (17 %)	0,26 (60 %)	
%)	0,4 (73 %)	2,2	2,7	1,8	48	54		1,15 (31 %)	0,57 (73 %)	
%)	0,22 (28 %)									
%)										
%)										
%)	0,82 (96 %)	2,7	2,4	0,4	88	92	1,17 (36 %)	0,85 (50 %)	0,32 (95 %)	
%)	0,44 (77 %)	2,2	1,8	0,8	89	97	7,07 (5 %)	1,56 (27 %)	0,8 (85 %)	
%)	0,26 (48 %)	43	49	54	47	51	9,8 (8 %)	1,51 (36 %)	0,82 (71 %)	

TABLEAU III bis. — « RADIO-IODE » : TYPE 2 : PRÉSENCE « HORMONE ANORMALE »

N° observation	Sexe	Âge	Date	Durée arrêt du traitement	Heures après ingestion	Fixation thyroïdienne	Élimination urinaire	Sérum		Iode protéique stable pour 100 cm ³ de sérum μ g.
								Radioaction totale par litre de sérum	Fraction protéique	
38	M	4 ans	10-53	20 jours	6 heures	95 %		1,15	95,2 %	11,7
					24 heures	87 %		5,375	98,7 %	
					3 jours	73 %		8,08	98,9 %	
					5 jours	70 %				
					10 jours	60 %		8,88	78,9 %	
					6 heures	56 %		1,745	7,3 %	
					24 heures	73 %		0,13	89,6 %	
					48 heures	70 %		0,345	96,1 %	
					3 jours	67 %		0,50	97,2 %	
					4 jours	59 %		0,66	86,6 %	
					5 jours	67 %		0,84	93,4 %	
					8 jours	60 %		1,05	96,2 %	
					9 jours	60 %		1,12	96,6 %	
					6 heures	72 %	15,3	0,25	92 %	
					24 heures	73 %	15,7			
					48 heures					
					72 heures	77 %		2,10	97,8 %	
					96 heures	75 %	0,31 (en 24 h.)	3,12	98,4 %	
					13 jours		0,96 (en 24 h.)	4,15	100 %	
					22 jours	77 %				

(suite page 92)

N° observation	Sexe	Âge	Date	Durée arrêt du traitement	Heures après ingestion	Fixation thyroïdienne	Élimination urinaire	Sérum		Iode protéi- que stable pour 100 cm ³ de sérum µg.
								Radioactivité totale par litre de sérum	Fraction protéique	
37	M	15 ans	2-54		6 heures	46 %		4,02	2,8 %	3,8
					24 heures	61 %	42	0,6	24,4 %	
					48 heures	60 %	44	0,44	92,4 %	
					3 jours	60 %		0,81	95,5 %	
					4 jours	57 %		1,26	98,9 %	
					5 jours	56 %		1,97	97,6 %	
					9 jours	54 %		2,61	98,6 %	
					17 jours	44 %				
					6 heures	1,1 %		7,07	1,2 %	
					24 heures	0,2 %	68,5	2,01	8,5 %	
13	F	7 ans	6-55	8 jours	48 heures	0	99,3	0,58	18,3 %	9,1
					6 heures	2,5 %				
					24 heures	0,8 %	67,3	2,07	11 %	
					48 heures		80			
					72 heures		83,5			
					6 heures	73 %	19	4,51	89,4 %	
					24 heures	66 %	20,97	7,91	99,1 %	
					72 heures	46 %	21,60	14,43	99,4 %	
					11 jours			12,6	99,5 %	
					6 heures	20 %				
48	F	14 ans	4-55		24 heures	47 %		1,35	71,5 %	14,3
					4 jours			4,46	98,8 %	
					24 heures	33 %	59,6	1,43	76,8 %	
					48 heures	27 %	64,6	2,10	94,8 %	
					24 heures	43 %	29	1,19	88,1 %	
					48 heures	37 %	30,1			
					72 heures	35 %				
3	F	4 ans	9-54							
42	M	3 ans	3-55							

— les taux d'iode protéique stable sont également élevés (14,3 microgrammes dans un cas).

En somme, la fonction thyroïdienne existe, semble même exacerbée, mais l'hormone n'est pas utilisable par l'organisme.

Chez deux malades, il a été possible de suivre l'évolution de ce métabolisme après traitement thyroïdien. Nous rapportons les résultats obtenus :

— *Obs. (37)* : le traitement à l'extrait thyroïdien a entraîné une modification de métabolisme de l'iode 131, qui passe du type (2) au type (1), et la fixation est actuellement pratiquement nulle, l'élimination importante ; en somme, il existe actuellement un blocage de la fonction thyroïdienne. Une épreuve à la T.S.H. est actuellement en cours.

— *Obs. (38)* : au bout de 5 mois de traitement thyroïdien, la fixation thyroïdienne est passée de 87 % à 73 % de la dose à la 24^e heure ; la radioactivité totale au dixième jour est passée de 8,8 % de la dose (fraction protéique égale à 78 %) à 1,12 % de la dose (fraction protéique égale à 96 %).

La fonction thyroïdienne semble avoir été légèrement freinée. L'interruption du traitement pendant les 4 mois suivants entraîne une rechute à l'état initial.

Le métabolisme de l'iode 131 a été suivi pendant 1 mois. Le taux de la radioactivité du sérum augmente progressivement pour atteindre : 4,15 % de la dose (hormonale en totalité). L'élimination urinaire est faible (0,96 % de la dose en 24 heures le 22^e jour).

Il semble que cette hormone ne soit pas utilisée par les tissus. Soulignons, toutefois, que ces enfants ne sont pas très infiltrés, et on peut se demander si cette hormone agit quand même sur l'infiltration tégumentaire.

Nous avons pratiqué une étude chromatographique de cette hormone anormale, mais nous n'avons pas encore les résultats.

*
**

EN RÉSUMÉ : cette étude nous a permis :

1° de retrouver deux types de métabolisme de l'iode dans le myxœdème de l'enfant ;

2° de suivre son évolution sur le même malade sous traitement :

— le type 1 ne varie pas, mais peut s'aggraver : l'hypothyroïdie évolue vers l'athyroïdie totale ;

— le type 2 évolue :

— soit vers le type 1 (obs. 37) ;

— soit vers une diminution du taux de la fixation thyroïdienne, et de l'iode protéique du sérum, qui restent, toutefois, anormalement élevés.

Nous nous proposons de pratiquer, lors de la prochaine hospitalisation de ces enfants, une nouvelle épreuve au radio-iode, et une étude chromatographique l'hormone anormale.

La connaissance de ce deuxième type de métabolisme de l'iode 131 chez le myxoédémateux permet de mieux comprendre certains résultats, en apparence contradictoires, obtenus au cours de ces épreuves biologiques.

*

**

En conclusion, l'épreuve au radio-iode, et le dosage de l'iode protéique du sérum sont deux éléments fondamentaux du diagnostic du myxoédème de l'enfant.

Ils permettent, en outre, dans certains cas, le contrôle des effets thérapeutiques sur la fonction thyroïdienne lorsqu'il existe un métabolisme anormal de l'iode.

*

**

Nous proposons l'utilisation de la voie intra-veineuse dans l'épreuve au radio-iode :

— au cours de la prise de sang nécessaire au dosage de l'iode protéique stable, on injecte 15 à 20 microcuries d'iode 131,

— l'étude de la fixation thyroïdienne et de la radioactivité du sérum se fait alors dès les premières heures.

Cette méthode devrait présenter des avantages pour les raisons suivantes :

— le contrôle des doses d'iode 131, qui passe dans le sang, est plus aisé.

— la suppression du relais supplémentaire, que constitue le passage dans le tube digestif, est utile.

— enfin, cette voie permet un gain de temps : elle nécessite moins souvent l'intervention du laboratoire, les prises de sang servant au dosage de la radioactivité du sérum peuvent être effectuées à l'hôpital. Elle favoriserait ainsi la diffusion plus grande d'un examen capital dans l'étude des maladies du corps thyroïde.

ÉTIOLOGIE

L'étiologie du myxœdème congénital est considéré par beaucoup d'auteurs comme mystérieuse : très peu de recherches systématiques sur les antécédents d'un lot important de malades ont été faites.

Bartels, qui a fait un important travail sur l'hérédité des maladies du corps thyroïde, et notamment la maladie de Basedow, a manqué de documents probants quand il a voulu résoudre le problème étiologique du myxœdème congénital.

Notre étude est basée sur la recherche des antécédents thyroïdiens, et l'exploration fonctionnelle : épreuve au radio-iode et dosage de l'iode protéique stable du sérum, du corps thyroïde des parents d'enfants myxœdémateux.

Après un bref rappel des observations rapportées dans la littérature, nous résumerons les résultats des enquêtes, et les conclusions auxquelles nous avons abouties.

I. — RAPPEL DES DONNEES DES OBSERVATIONS DE LA LITTÉRATURE

Nous avons recherché dans la littérature :

- les antécédents signalés chez les myxœdémateux ;
- la possibilité de myxœdème congénital familial ;
- les cas de jumeaux présentant cette affection.

1° *Les antécédents thyroïdiens signalés chez les myxœdémateux* : sont fréquemment à type d'hyperthyroïdie (maladie de Basedow), adénome toxique, ou de goître simple :

— Vallery Radot, dans sa thèse (1921), résume les observations rapportées dans la littérature de myxœdémateux à anté-

cédents thyroïdiens : dans 13 cas, une mère atteinte de goître exophtalmique donne naissance à des enfants hypothyroïdiens :

Apert : 1 cas ; Spolverini : 1 cas ; Hutinel : 1 cas ; Hertoghe : 1 cas ; Vallery-Radot : 2 cas et Leclerc-Demeur : 1 cas.

Gordon (1922), sur 280 cas de myxœdémateux relevés dans la littérature américaine, trouve des antécédents thyroïdiens signalés dans 13 cas.

— Gardner Hill, cité par Turpin, rapporte également 3 observations où les antécédents thyroïdiens sont nets : hypothyroïdie post-opératoire, goître avec hyperthyroïdie, insuffisance thyroïdienne importante après la naissance de l'enfant.

— Bartels souligne également la possibilité de maladies de Basedow ou de goîtres simples, dans les antécédents des myxœdémateux.

— Laplane et Struye rapportent une observation où, dans une même famille existent :

un goître exophtalmique chez la grand'mère maternelle ;

un goître chez l'arrière grand'mère maternelle ; un goître chez l'arrière grand'mère paternelle ; un myxœdème chez un frère ; un goître et un myxœdème chez une sœur du malade observé (myxœdémateux).

2° *Les myxœdémateux congénitaux familiaux :*

Le plus souvent, ces cas intéressent des frères et sœurs, des cousins, des oncles et tantes, rarement des parents et des enfants.

Nous avons trouvé dans la littérature : 28 observations de plusieurs myxœdémateux dans une même fratrie :

— 1 cas où 4 enfants sont hypothyroïdiens (Murray B., Gordon) ;

— 8 cas de 3 enfants ;

— 19 cas, environ, de 2 enfants.

Plus fréquents et plus difficiles à évaluer exactement sont les cas de plusieurs myxœdèmes à des degrés de parenté plus lointains : oncles, tantes et cousins.

Les observations d'enfants de myxœdémateuses sont assez rares : Apert (1901) a vu une femme de 35 ans atteinte d'un myxœdème fruste mettre au monde un garçon normal, puis une fille myxœdémateuse ; Levi, Rothschild, Spolvérini, Hertoghe, Brissaud, rapportent également des cas analogues.

Anne Topper rapporte le cas d'une femme de 29 ans myxœdémateuse ayant un enfant de 5 ans normal.

Zondeck, le cas d'une myxœdémateuse de 33 ans, bien traitée, qui a eu une grossesse au cours de laquelle les signes du myxœdème ont disparu ; après la naissance d'un enfant normal, les signes de myxœdème sont apparus à nouveau.

Lelong (1948), le cas d'une femme myxœdémateuse ayant trois enfants normaux.

3° Le problème des jumeaux myxœdémateux :

Les cas de myxœdème intéressant un seul jumeau rapportés dans la littérature sont assez contradictoires : certains ne sont sûrement pas des homozygotes (cas de Hermann, Petschacher et G.-B. Dorff) ; quant aux rares cas de jumeaux homozygotes, on peut se demander si les critères d'homozygoties (groupes sanguins et empreintes digitales), ont toujours été pratiquées.

Il ressort de cette brève revue, que les antécédents le plus souvent rencontrés sont l'hyperthyroïdie et le goître simple ; les cas de myxœdème congénital familial existent indiscutablement ; reste le problème des jumeaux qui est difficile à interpréter.

Ces documents sont assez fragmentaires, aussi les interprétations proposées par les auteurs sont variables :

Lafitte (1909), Thomas, Turpin (1936), considèrent cette affection comme un accident inattendu dans une famille dont les parents sont indemnes de toute affection thyroïdienne.

Hertoghe (1899), Vallery Radot, Maranon et Guy Laroche, Bartels, admettent la possibilité d'une hérédité dans cette affection.

ETUDE PERSONNELLE

A. — Enquêtes cliniques.

Nous avons pratiqué une recherche minutieuse des antécédents de 25 de nos malades : outre l'interrogatoire, nous avons pu examiner nous-mêmes les membres de la famille dans certains cas.

*
**

Voici un résumé de nos enquêtes :

Enfant BI... (1), 13 ans, née le 13 octobre 1940.*

Antécédents :

maternels : R. A. S.

paternels : R. A. S. — tante paternelle diabétique.

collatéraux : 2 frères; 1 sœur, en bonne santé.

1-sœur présente une albuminurie orthostatique.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les parents ont vécu à Chazelles-sur-Lyon, où il y a quelques goîtres sporadiques.

Pendant la grossesse nervosisme et mauvaise entente familiale (conflit entre la mère et sa belle-famille, mari aux armées, période trouble 1940, mère très nerveuse insomniaque, ne désirant pas d'enfant.

Myxœdème congénital typique avec absence complète de fixation thyroïde au I 131, et absence d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant BO... (33) (malade du D^r Monnet).

Antécédents :

maternels : mère porteuse, d'un *goître exophtalmique* avec tremblement exophtalmie impressionnante, amaigrissement de 7 kg. La malade doit se faire opérer.

paternels : R. A. S.

collatéraux : 2 frères et sœur en bonne santé.

* Ces chiffres représentent le numéro de l'observation.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les parents paternels sont des Hautes-Alpes (La Maurienne : goîtres fréquents).

Maternels : du Cheylard.

Pendant la grossesse : malaises fréquents, grosses frayeurs, nervosisme marqué. Mère inquiète ne désirant pas d'enfant. A vécu à Villeurbanne. Alimentation normale.

Myxœdème congénital associé à une arriération mentale importante (encéphalopathie primitive associée, ou séquelle d'encéphalite de la coqueluche survenue à 6 mois).

Enfant Cl... (2), née le 1^{er} août 1952. PN : 2 kg. 900.

Antécédents :

paternels : R. A. S.

maternels : *mère opérée d'un Basedow* (par le Prof. Santy).
le goître existe depuis la naissance du premier enfant.

MB : + 27 %.

collatéraux : un frère de 3 ans en bonne santé.

grands parents maternels :

grand-mère lithiase vésiculaire.

la mère du grand-père maternel : *goître basedowien*.

la sœur de celle-ci aussi un goître très gros.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse simplement calciosedal I. V.

La grossesse s'est déroulée presque normalement, à noter cependant des vomissements au début et des malaises en fin de grossesse.

Les parents vivent à Volvic, le père est originaire de Corrèze.

Myxœdème congénital typique cliniquement.

Au radio-iode : aucune fixation thyroïdienne, et absence d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant DUV... Marie-Thérèse, 14 ans (3).

Antécédents :

paternels : R. A. S. enfant naturel.

maternels : *goître apparu à la naissance* du deuxième enfant,
depuis pas de modification du goître traité par l'iode depuis
7 ans. Proriasis.

collatéraux : 4 frères et sœurs en bonne santé.

Marie-Thérèse étant le troisième enfant.

Les parents maternels sont de Corse, pas de goître.

Les parents paternels : de Provence.

Grossesse normale, pas de malaise.

Myxœdème fruste.

Enfant GARCIA (4), originaire d'Espagne.

A répondu : « Néant » à tout notre questionnaire.

Myxœdème congénital typique.

Radio-iode, fixation thyroïdienne nulle.

Elimination urinaire : 100 % à la 48^e heure.

Enfant GER... (5).

Antécédents :

paternels : grand-père éthylique important, père atteint d'ulcère duodénal.

maternels : grand-mère de l'Assistance Publique.

collatéraux : *un cousin germain du père présente une affection thyroïdienne certaine* (myxœdème).

un frère décédé à 13 ans de méningite.

un autre frère de : 1 mois et demi, normal.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse. Grossesse normale.

Myxœdème congénital diagnostiqué à l'âge de 16 mois.

Radio-iode : aucune fixation thyroïdienne.

Absence d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant GI... (24), né le 15-12-1929. Malade du D^r Bertoye.

Antécédents :

maternels : grand-mère de l'Assistance Publique.

enfant naturel.

un cousin germain aurait présenté le même retard de développement.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Atteinte de EI (congénital).

La mère a vécu à Saint-Rambert-en-Bugey (Ain).

Pendant la grossesse alimentation normale : pas de choux.

Myxœdème congénita typique traité depuis 10 ans, avec bons résultats. Pas de radio-iode.

Enfant GUI... (6).

Antécédents :

paternels : R. A. S.

maternels : *grand-mère opérée d'un goître exophtalmique* par le Prof. Santy, en 1937.

collatéraux : un frère de 11 ans en bonne santé.

Aucun lien de parenté n'existe entre les parents.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les parents ne sont pas originaires de régions goitrigènes.

Grossesse normale. Alimentation variée.

Myxœdème congénital typique confirmé par radio-iode

(Il doit cependant rester de très petits fragments de tissu thyroïdien fonctionnant (iode hormonal à 24 %).

Enfant LAT... (8)., 18 ans.

Originaire d'Italie, née en France.

On a peu de renseignements sur la famille.

Une tante serait porteuse d'un goître très important.

Myxœdème congénital typique cliniquement.

Radio-iode : fixation nulle : 1 %.

Traité tardivement.

Enfant LES... (9).

Antécédents :

paternels : *grand-mère atteinte de maladie de Basedow*, pour laquelle une thyroïdectomie a été nécessaire.

paternels : R. A. S.

collatéraux : trois frères et sœurs en bonne santé.

La mère n'a pas eu de traitement pendant la grossesse.

Les parents ont vécu à Mâcon (route du Rhône).

Myxœdème congénital avec radio-iode : fixation faible 1132, et présence d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant MA... (10), née le 17 juillet 1933.

Antécédents :

maternels : grand-mère épileptique.

mère ne savait pas lire à 9 ans. Démence précoce.

paternels : inconnus.

collatéraux : cousins germains très retardés (retard physique et psychique, insuffisance thyroïde).

une sœur petite mais en bonne santé.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les grands-parents sont originaires de l'Ardèche (*Saint-Jean-de-Muzols*) où il y aurait beaucoup de goîtres.

Pendant la grossesse alimentation normale, nervosisme et contrariétés fréquentes.

Myxœdème congénital traité tardivement.

Radio-iode : aucune fixation thyroïdienne : pas d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant PAL... (14), né le 6 novembre 1939.

Antécédents :

maternels : mère présentant un petit goître au début de la grossesse de cet enfant.

paternels : R. A. S.

collatéraux : quatre frères et sœurs en bonne santé (développement normal).

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Myxœdème congénital : au radio-iode : une fixation faible de I 131 et présence d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant PEL... (16).

Antécédents :

mère présente une *Maladie de Basedow*.

une grande tante maternelle présente également une maladie de Basedow.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Enfant PAR... (15), 26 ans.

Antécédents :

maternels : grand-père éthylique.

grand-mère disparue pendant la guerre (débile).

mère a présenté des troubles nerveux, des troubles cardiaques (décédée d'insuffisance cardiaque) n'a jamais voulu consulter un médecin.

paternels : R. A. S.

collatéraux : trois frères et sœurs en bonne santé, une sœur petite : 1 m. 45.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les grands-parents maternels sont originaires de l'*Ardèche* (Aubenas).

Pendant la grossesse troubles nerveux, palpitations, insomnie (signes hyperthyroïdie ?)

Alimentation riche en choux.

Myxœdème congénital typique, vérifié au radio-iode, fixation nulle, avec en outre épilepsie (comitialité sous-corticale à E.E.G., règles abondantes, et syndromes inter-menstruels, pilosité anormale).

Enfant RAB... (19).

Antécédents :

maternels : mère d'origine italienne, Portu Guarò.

paternels : R. A. S.

collatéraux : trois frères et une sœur en bonne santé.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les grands-parents ont toujours vécu à Chavanoz.

Enfant née cyanosée après accouchement difficile.

Myxœdème congénital typique cliniquement.

Radio-iode : fixation faible de radio-iode, et présence d'iode hormonal dans le sérum.

Enfant RUF... (20), 19 ans.

Antécédents :

maternels : une grand-tante présente un goître important.

la mère : Basedow opéré par le Prof Peycelon en 1952.

paternels : R. A. S., une tante débile mentale.

collatéraux : un frère et deux sœurs en bonne santé.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les parents maternels sont originaires du *Haut Beaujolais* (Rhône).

Les goîtres sont fréquents.

Paternels : de Savoie (Hte-Tarentaise), région goïtrigène.

Grossesse non désirée, contrariétés fréquentes, père alcoolique.

Alimentation normale.

Myxœdème congénital typique cliniquement. Radio-iode impossible, associée à une arriération mentale (atteinte cérébrale importante : malade pratiquement grabataire).

Enfant PERCHE Michèle (17), 5 ans.

Antécédents :

maternels : une tante atteinte de luxation congénitale de la hanche.

paternels : sœur cadette du père atteinte de la *maladie de Basedow*.

grand-mère de l'Assistance Publique.

collatéraux : une sœur cadette 3 ans, normale.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les parents maternels sont de Gibles (S.-et-L.) où les goîtres sont fréquents.

Les parents maternels de Mâcon, pas de goître.

Grosseur normale.

Myxœdème congénital cliniquement, et radio-iode : aucune fixation, arriération mentale importante, niveau six mois.

Enfant RY (21), 20 mois, Lyon.

Antécédents :

maternels : R. A. S.

paternels : père opéré en 1947.

père décédé par suicide à l'âge de 25 ans.

Aucun degré de parenté entre les parents.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Alimentation normale pendant cette grossesse.

Myxœdème congénital typique avec dysgénésie épiphysaire.

Enfant JEAND. (7), née le 12-7-1949, vue à 13 mois.

Antécédents :

maternels : R. A. S.

paternels : R. A. S.

collatéraux : un frère décédé en 1950 à Debrousse, maladie de Lobstein probable.

Les parents sont de Haute-Savoie, où les goîtres sont fréquents.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Grossesse normale.

Myxœdème fruste avec goître. La disparition du goître a entraîné la guérison du myxœdème.

Enfant SOU. (35), (malade du D^r Monnet).

Antécédents :

maternels : *mère avec maladie de Basedow* datant du mariage.

paternels : R. A. S.

collatéraux : une sœur en bonne santé.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Les parents sont originaires de l'Ardèche (Annonay).

Pendant la grossesse, alimentation normale.

Myxœdème congénital associé à une encéphalopathie vraie probable (D^r Monnet).

Hérédité oligophrénique probable (D^r Koelher).

Enfant VAR. (2).

Antécédents :

maternels : *une sœur de la mère avec un goître volumineux.*

paternels : grand-père cirrhotique, grand oncle hémiplegie infantile.

Pendant la grossesse la mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien.

Les parents maternels sont de Rochepaule (Ardèche) ; paternels de Corbas (Isère).

Grossesse agitée : menace de F.C. pendant la grossesse. Alimentation normale.

Myxœdème congénital typique cliniquement, et au radio-iode fixation nulle.

Enfant VIRIS... Marie (23), née le 4 février 1938.

Antécédents :

paternels : père petit mais normal.

grand-père *éthylique* notoire.

arrière grand-père : diabétique.

maternels : une *grand-tante maternelle avec Basedow*, une cousine maternelle au quatrième degré présentant également un *myxœdème congénital* (grabataire actuellement = « la naïve » du village).

la mère est petite mais normale.

Elle a sept frères et sœurs tous petits, mais normaux, un seul est un peu retardé intellectuellement (myxœdème fruste ?)

collatéraux : six frères et sœurs : Marie (la myxœdémateuse) est l'aînée. Trois frères et sœurs décédés à l'âge de 2 mois d'affection indéterminée.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant la grossesse.

Aucun lien de parenté n'existe entre les parents.

Les parents maternels et paternels sont d'origine, et ont vécu à Marcenod.

Grossesse troublée : une voisine ayant décédé dans les suites de couche, la mère était convaincue d'avoir le même sort : très nerveuse, idées noires pendant cette première grossesse, *ceci ne se serait produit que pour l'aînée* (la M.C.).

Alimentation riche en choux.

A noter que cette alimentation n'a pas changé durant les autres grossesses normales.

Enfant LOU... (38).

Antécédents :

paternels : père éthylique.

tante paternelle présente une maladie de Baselow.

maternels : R. A. S.

collatéraux : 9 frères et sœurs : dont un débile.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant cette grossesse.

Enfant Le Prov... Simone (39).

La mère présente un *goître*, découvert après la naissance de l'enfant, goître diffus, sur nodules, non vasculaire.

Le père : aucun antécédent particulier.

La mère a eu sept grossesses :

La première : une fausse couche ; la deuxième normale ; la troisième myxœdémateuse (Simone) ; la quatrième : normale ; la cinquième : tubaire ; la sixième : normale ; la septième : un garçon décédé au bout de 8 jours.

La troisième grossesse prolongée : 10 mois.

La mère n'a pas eu de traitement antithyroïdien pendant cette grossesse (troisième).

*
**

Cette enquête clinique montre, contrairement aux données habituelles :

1° *La fréquence des antécédents thyroïdiens cliniques* (cf. schéma des arbres généalogiques) :

— 13 cas de goîtres exophtalmiques :

— 5 cas chez la mère (obs. 2, 16, 20, 33 et 35) ;

— 3 cas chez la grand'mère maternelle (obs. 2, 6), et paternelle (obs. 9) ;

— 2 cas chez les tantes du côté paternel ;

— 2 cas chez les grand'tantes maternelles.

— 10 cas de goîtres simples :

— 4 cas chez la mère ;

— 3 chez les ascendants et collatéraux maternels ;

— 3 chez les ascendants et collatéraux paternels.

— 4 cas de myxœdème congénital familial :

— 1 cas chez 2 sœurs (obs. 11 et 12) ;

— 3 cas chez des cousins aux 3^e et 4^e degrés.

En résumé, sur 25 observations : 17 ont des antécédents thyroïdiens. Dans les 8 observations restantes, nous n'avons pas trouvé par le simple interrogatoire des antécédents thyroïdiens.

Les 17 cas se répartissent de la manière suivante :

— 10 cas dans la branche maternelle seulement ;

— 5 cas dans la branche paternelle ;

— 2 cas dans les branches paternelle et maternelle.

2° *L'existence de myxœdème grave avec « encéphalopathie »* dans le cas où la mère présente un goître exophtalmique (obs. 2, 16, 20, 33 et 35).

3° *Les régions d'origine* : 50 % des ascendants de ces 25 myxœdémateux sont originaires des régions dites « goîtrigènes ». La plupart de nos malades ont toujours vécu dans des régions dépourvues d'endémie goîtreuse.

Les résultats de notre enquête clinique nous incident à penser que dans le myxœdème congénital, il existe un facteur héréditaire. Toutefois, certaines objections s'imposent :

- 1° Cette affection se rencontre beaucoup plus fréquemment dans le sexe féminin : sur nos 48 observations, il n'y a que 8 garçons, soit une proportion de 1/6°. Cependant, il semble exister une plus grande mortinatalité et mortalité chez les enfants du sexe masculin.
- 2° Les antécédents thyroïdiens sont beaucoup plus fréquents chez la mère ; le père semble le plus souvent indemne d'affection thyroïdienne cliniquement décelable.
- 3° Il existe une opposition entre les manifestations thyroïdiennes rencontrées dans les antécédents : hyperthyroïdie ou goître, et celles du malade : hypothyroïdie.

Aussi, tout en étant convaincu de l'hérédité thyroïdienne dans le myxœdème, nous ne pouvons l'affirmer d'une façon formelle. Les modes d'hérédité habituelle ne suffisent pas à expliquer toutes les anomalies de transmission.

B. — Etude du métabolisme de l'iode chez les parents de myxœdémateux.

Nous avons eu l'idée d'explorer la fonction thyroïdienne des parents de nos malades atteints de myxœdème congénital d'une manière plus précise en pratiquant chez eux une épreuve au radio-iode, et un dosage de l'iode protéique stable.

Nous avons commencé par ceux qui, cliniquement, sont euthyroïdiens, et nous nous proposons de poursuivre, dans la mesure du possible, notre étude chez tous les parents de nos myxœdémateux.

A notre grand étonnement, chez tous ces sujets d'apparence absolument normale, et qui n'avaient jamais présenté des signes de dysthyroïdie, nous avons trouvé des troubles du métabolisme de l'iode témoins d'anomalies thyroïdiennes.

TABLEAU IV. — METABOLISME DE L'IODE DES PARENTS DE MYXŒDEMA TEUX

N° observation	Sexe Age du malade (ans)	Degré de parenté	Age (ans)	Fixation thyroïdienne % dose.			Elimination urinaire		Sérum I 131 % dose par litre (fraction protéique) 24 h.	Sérum I 127 protéique µg par 100 cm³
				6 h.	24 h.	48 h.	24 h.	48 h.		
4	F 9	Mère Père	45 55	51 40	70 51	76	40,7		0,24 (93 %) 0,07 (59 %)	15,8 13,7
5	F 3	Mère Père	36 42	36 31	53 59		37 33,6	38,6 35,3	0,07 (79 %) 0,05 (100 %)	9,3 13,6
6	F 5	Mère Père	42 45	27 36	42 51		58 36	59,8 38,8	0,11 (100 %) 0,15 (84 %)	12,7 12,0
8	M 18	Mère Père	51 60	44 50	55 62	55 61	40,3	40,4	0,28 (64 %) 0,06 (48 %)	14,9 16,9
9	F 5	Mère Père	27 35	48 35	62 44	58 41	37,6	38	0,07 (84 %) 0,11 (83 %)	8 13,8
10	F 22	Gd'mère	60	28	48		39	42,1	0,25 (18 %)	14,7
15	F 26	Père	65	10	21	22	65	77,3	0,74 (8 %)	14,4
17	F 5	Mère Père	26 30	37 41	64 67		33,3 29,3		0,14 (52 %) 0,11 (58 %)	6 8
22	F 12	Mère Père	40 40	46 49	57 61		33,1	33,7	0,35 (85 %) 0,16 (86 %)	12,9 14
23	F 17	Mère Père Sœur Sœur Frère	44 46 16 10 7	24 27 53 50 75	53 47 53 50 75	60 54			0,10 (31 %) 0,09 (82 %) 0,09 (46 %) 0,10 (27 %)	4,4 5,9 7,3 8,3

Voici, résumés dans un tableau, les résultats obtenus :

1° RÉSULTATS :

21 sujets ont été examinés, dont 8 couples, 3 frères et sœurs, et 2 parents isolés.

— dans 12 cas (7 pères, 4 mères et une grand'mère), nous avons :

- une fixation thyroïdienne élevée comprise à la 24^e heure entre 44 et 70 % ;
- une élimination urinaire basse ;
- une radioactivité totale du sérum nettement élevée avec un rapport: radioactivité protéïque / radioactivité totale, nettement supérieur à la normale.
- un chiffre d'iode protéïque stable nettement augmenté compris entre 13 et 15 microgrammes.

Le tout marque une *hyperactivité fonctionnelle du corps thyroïde*.

— dans 6 cas (4 mères et 2 pères), il existe :

- une fixation thyroïdienne élevée ;
- une radioactivité totale du sérum, et un taux de conversion, normaux ;
- un chiffre d'iode protéïque stable (iode 127), également normal ; dans 2 cas, ce taux est à la limite inférieure de la normale (obs. 23).

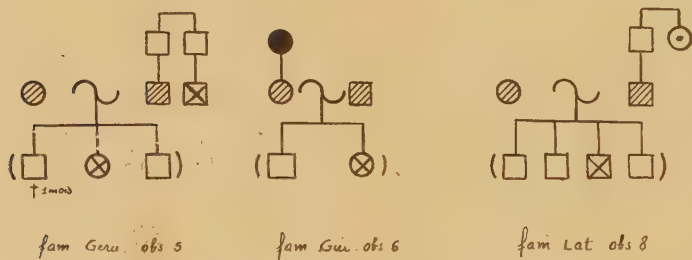
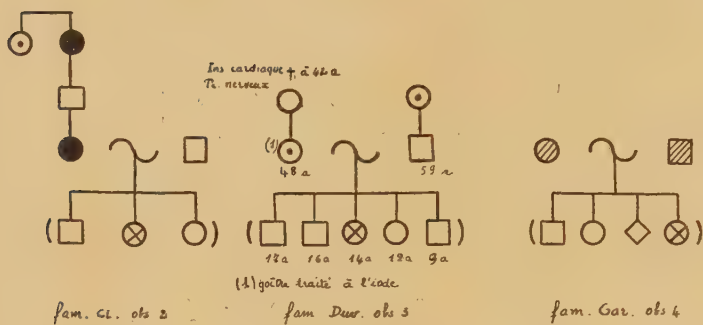
Il s'agit donc d'une *hyperfixation simple*.

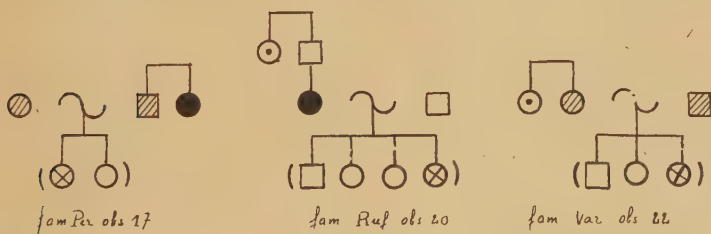
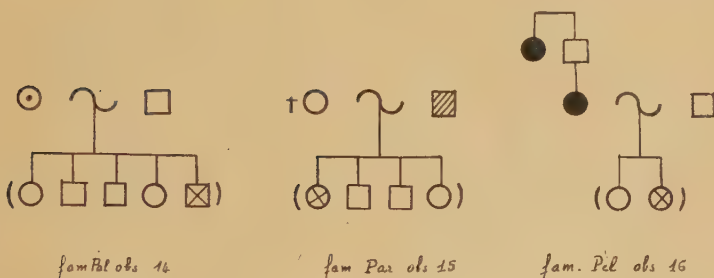
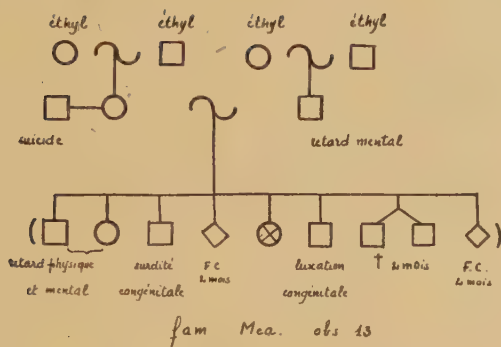
— dans 3 cas (2 sœurs et un frère) : observ. 23, il existe une hyperfixation simple, dont le taux atteint chez le frère : 75 % de la dose ingérée.

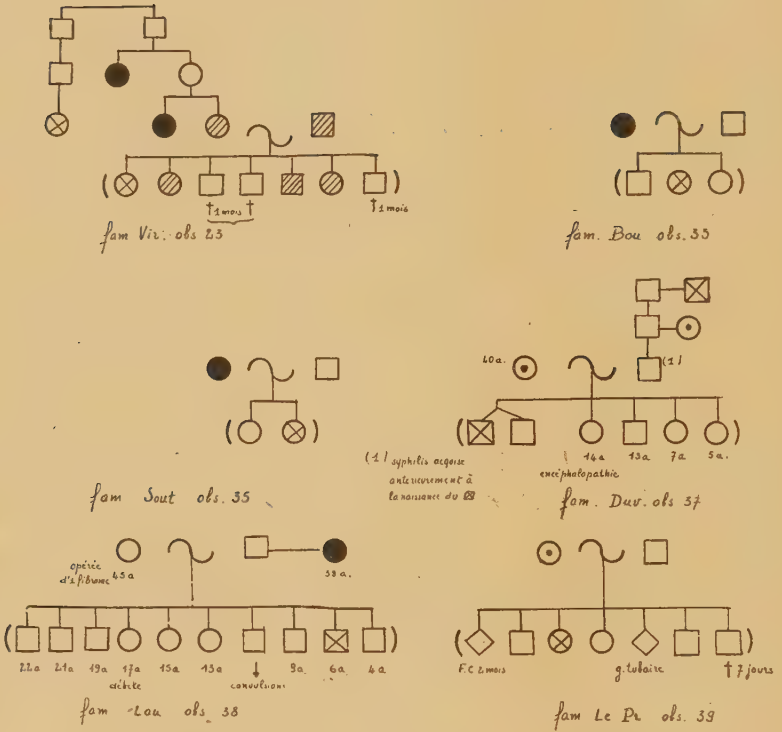
2° REMARQUES :

a) Les examens biochimiques ont été pratiqués chez la mère en dehors de toute grossesse, qui, on le sait, aggrave les troubles thyroïdiens, souvent plusieurs années après la naissance de l'enfant (5 à 20 ans après), et parfois même après le stade de la ménopause qui entraîne une diminution de l'activité thyroïdienne.

En ce qui concerne le père, la fonction thyroïdienne ne su-

SCHEMA DES ARBRES GENEALOGIQUES
DE 21 ENFANTS MYXŒDEMateux





○ femme normale	● goitre
□ homme normal	⊠ myxoedème congénital
~ mariage	● Basedow
◇ F.C. sans annonce	() fratrie complète
† décès	⊘ anomalie biochimique

bissant pratiquement pas de variation chez l'homme adulte, on peut admettre que les troubles constatés représentent également un état constitutionnel.

b) Ces chiffres dépassent nettement les taux trouvés chez l'individu normal par la plupart des auteurs.

3° CONCLUSIONS :

Ces données biochimiques nous montrent :

a) Les troubles thyroïdiens biochimiques intéressant aussi bien *le père* que *la mère*.

L'intervention du père ne peut s'expliquer que par l'intermédiaire d'un « gène ».

Le père, comme la mère, bien qu'euthyroïdiens cliniquement, restent porteurs de la tare thyroïdienne.

Cette notion nouvelle constitue un argument en faveur de l'hérédité.

b) Les troubles sont constants et se rencontrent chez les deux géniteurs à la fois.

c) Ces modifications biochimiques, comme les altérations cliniques, sont dans le sens opposé au myxœdème.

C. — L'hérédité dans le myxœdème congénital.

Ces résultats cliniques et biochimiques, résumés dans le schéma des arbres généalogiques, constituent une base nouvelle mais ferme :

1° Ils permettent d'affirmer l'hérédité thyroïdienne dans le myxœdème congénital.

2° Cette hérédité est du type dominant

— le rapport du nombre de myxœdémateux — 21 cas — et du nombre total d'enfants des fratries correspondantes — 84 — est de : $1/4$;

— les géniteurs qui transmettent la tare présentent des altérations cliniques ou biochimiques signant l'extériorisation de cette tare ; ceci permet d'éliminer l'hérédité récessive.

3° Le myxœdème est *homozygote* vis-à-vis du « gène » pa-

thologique : il nécessite, en effet, l'intervention d'une tare chez les deux géniteurs.

4° Cette hérédité est d'un type spécial, puisque les géniteurs présentent souvent des altérations cliniques de sens opposé au myxœdème, c'est-à-dire hyperthyroïdie, goître, ou hyperactivité biochimique.

C'est la première fois, à notre connaissance, qu'une hérédité se manifeste dans un sens opposé chez le géniteur et chez le malade.

D. — L'hérédité dans les autres maladies du corps thyroïde.

1° LE FACTEUR HÉRÉDITAIRE :

Les auteurs admettent :

a) La possibilité de l'hérédité dans la maladie de Basedow défendue par Harvier et Jean-Marie en France, et surtout par Bartels.

b) L'existence de familles à goîtres dans les régions goïtri-gènes (où il est classique de citer la fréquence des mariages consanguins). On voit dans ces régions des goîtres fréquents dans une famille, et se transmettant de génération en génération. Un individu sain de toute tare thyroïdienne allant dans ces régions ne voit pas forcément se développer un goître.

c) La possibilité, comme nous l'avons vu, de goîtres exophthalmiques et d'hypothyroïdie dans une même famille.

d) Un individu porteur d'un goître (goître du type endémique), transplanté d'une région carencée en iode dans une région où l'alimentation est riche en iode, voit son goître transformé, et présenter une hyperactivité.

e) La possibilité de goître avec hypothyroïdie.

Cependant, chaque fois que les auteurs essayaient de faire une étude d'ensemble de l'hérédité dans les affections thyroïdiennes, ils faisaient une étude séparée, en excluant le myxœdème congénital des autres affections thyroïdiennes héréditaires.

Bartels, dans son étude sur l'hérédité de la maladie de Base-

dow et des autres maladies du corps thyroïde, arrive à la conclusion suivante : un même « gène » peut donner un goître simple, un adénome toxique, une maladie de Basedow, et peut-être même un myxœdème.

Nous avons montré l'hérédité dans le myxœdème congénital et l'existence dans les antécédents de cette affection de : goîtres, maladies de Basedow, ou modifications biochimiques dans le sens de l'hyperactivité.

Ce fait nous a conduit à penser qu'il n'existe pas de barrière entre les différentes affections thyroïdiennes et que le myxœdème congénital doit être inclus dans le cycle général des affections thyroïdiennes.

Il existe une *tare unique* pour toutes ces affections thyroïdiennes, y compris le myxœdème congénital.

L'hérédité, dans la maladie du corps thyroïde :

- est une hérédité du type dominant ;
- les homozygotes donnent le myxœdème congénital ;
- les hétérozygotes donnent soit : des altérations biochimiques, un goître simple, un adénome toxique, ou une maladie de Basedow.

2° LE FACTEUR MILIEU :

En dehors de l'hérédité, il existe des facteurs qui agissent sur le corps thyroïde « taré » et expliquent les manifestations cliniques différentes des hétérozygotes et leur date d'apparition.

— Le myxœdème congénital est surtout fréquent dans la première et deuxième enfances.

— Le Basedow est rare dans l'enfance et apparaît surtout après la puberté.

— Le goître endémique se manifeste surtout dans certaines régions.

— Les affections thyroïdiennes se manifestent cliniquement d'une manière plus fréquente dans le sexe féminin.

Cela souligne l'importance du *facteur « milieu »* : facteurs intrinsèque et extrinsèque.

a) *Facteurs intrinsèque :*

- In utero : action néfaste de l'hyperthyroïdie de la mère qui donne un myxœdème *précoce* avec « agénésie » du corps thyroïde.

- 1^{re} et 2^e enfances : l'involution du corps thyroïde peut se produire.
- Après la puberté, ou à l'occasion de la puberté, durant toute la période active de la vie génitale : influence des cycles menstruels des grossesses, et influence probable du diencéphal dans le déclenchement de l'hyperthyroïdie.
- Ménopause : diminution de la fréquence de la maladie de Basedow, et possibilité du myxœdème de la ménopause.

b) *Facteurs extrinsèques :*

Il faut souligner la carence iodée, qui joue un rôle important dans l'apparition de goître avec hyperplasie parenchymateuse.

EN CONCLUSION :

1° Le myxœdème est une affection héréditaire du type dominant, homozygote vis-à-vis du « gène taré ».

2° Il existe un « gène taré » unique, de même pour les autres affections thyroïdiennes, d'où communauté génétique des différentes maladies thyroïdiennes, que nous avons vues :

Dans les cas d'hétérozygotie, on peut avoir : des modifications biochimiques, un goître simple, un adénome toxique ou une maladie de Basedow.

3° Chez l'homme, la manifestation la plus fréquente est d'ordre biochimique.

4° Les facteurs intrinsèques et extrinsèques sont importants (cycles menstruels, grossesses, facteur diencéphalique, carence iodée...).

Nota. — Nous avons étudié le fonctionnement du corps thyroïde des parents de myxœdémateux. Nous nous proposons d'étudier également :

1° Le métabolisme de l'iode du conjoint dans les cas où une mère Basedowienne donne naissance à un enfant atteint de maladie de Basedow.

2° Le corps thyroïde des enfants dans le cas où un porteur de tare épouse une femme saine.

LE PROBLEME DE L'ENCEPHALOPATHIE DANS LE MYXŒDEME

Dans le myxœdème précoce de l'enfant, comme nous l'avons vu, il existe souvent des lésions cérébrales irréversibles.

Dans les 5 observations où la mère présente une maladie de Basedow, l'encéphalopathie existe d'une manière constante chez l'enfant myxœdémateux.

Cette encéphalopathie est, comme nous l'avons vu, insensible à l'hormonothérapie substitutive. Il existe deux hypothèses pour l'expliquer :

1° *Première hypothèse :*

Les dégâts cérébraux sont dus à l'hypothyroïdie précoce : celle-ci crée des lésions anatomiques irréversibles ; l'hypothyroïdie datant de l'âge fœtal, il en résulterait un trouble de la maturation du système nerveux par absence d'hormone thyroïdienne.

2° *Deuxième hypothèse :*

Les dégâts cérébraux ne sont pas simplement dus à l'hypothyroïdie, mais à l'intervention d'un autre facteur, et la coexistence de maladie de Basedow chez la mère, et de myxœdème avec encéphalopathie grave chez l'enfant, n'est pas une pure coïncidence.

Il serait plus logique d'adopter la deuxième hypothèse.

1° On conçoit mal que l'absence d'hormone crée des lésions cérébrales insensibles à l'hormonothérapie substitutive ;

2° On comprend mieux l'action néfaste et directe de l'état d'hyperthyroïdie de la mère ;

3° Chez nos malades, nous avons observé :

a) Des cas où le retard intellectuel et physique est nettement amélioré par le traitement à base d'extrait thyroïdien (obs. 5, 6, 9), les malades deviennent normaux sous traitement ;

b) Les cas où un traitement précoce, adéquat et suffisant n'améliore pratiquement pas l'enfant au point de vue cérébral.

On peut se demander si les lésions cérébrales du myxœdème n'ont pas une étiologie plus complexe qu'une simple conséquence de l'absence de l'hormone thyroïdienne.

Il faudrait avoir des documents anatomiques plus nombreux pour faire la distinction entre :

- les troubles cérébraux dus à l'hypothyroïdie se manifestant par une bradypsychie ;
- les dégâts cérébraux en rapport avec d'autres facteurs, tel l'état d'hyperthyroïdie de la mère.

Une analogie entre le syndrome de Degré et Semelaigne et celui de Cornelia Delange peut être envisagée.

LE PROBLÈME DES ANTITHYROÏDIENS PENDANT LA GROSSESSE

Des auteurs ont rapporté des observations de myxœdème fruste avec ou sans goître survenu chez des enfants de mère hyperthyroïdienne ayant reçu des antithyroïdiens pendant la grossesse. Ces cas de myxœdème sont souvent curables spontanément, et régressent assez rapidement. Il ne semble pas y avoir, dans ces cas, d'encéphalopathie.

Nous rapportons des cas où la mère présentant un goître exophtalmique a donné naissance à un enfant atteint d'un myxœdème grave précoce avec encéphalopathie (obs. 2, 16, 20, 33 et 35).

On pourrait opposer ces deux types d'observations :

1° *Cas où les antithyroïdiens ont été prescrits à la mère présentant une hyperthyroïdie* : ces antithyroïdiens semblent agir de la même manière sur la glande thyroïde de la mère et sur celle de l'enfant, seulement lorsque celle-ci est en état de fonctionner, c'est-à-dire pendant les derniers mois de la grossesse. Il n'existe dans ce cas qu'un blocage fonctionnel du corps thyroïde du fœtus.

2° *Cas où l'état d'hyperthyroïdie de la mère n'a pas été traité*, les conséquences sont plus graves : une action destructive probable au niveau des vésicules thyroïdiennes préparent l'involution plus rapide du corps thyroïde du fœtus, et une action néfaste sur l'encéphale de l'enfant sont possibles.

A notre avis, il semble préférable de prescrire les antithyroïdiens pendant la grossesse, et d'éviter ainsi, dans une certaine mesure, la fréquence de l'atteinte cérébrale.

Remarques. — Certains expérimentateurs ont montré l'action néfaste de l'hyperthyroïdie de la mère chez certains animaux :

— possibilité de cataracte chez l'embryon (de lapin) après injection d'extrait thyroïdien chez la mère ;

— la diminution du poids du corps thyroïde du fœtus après l'injection de doses importantes de thyroxine (chez l'embryon de poulet).

LE PROBLEME DU PASSAGE DE L'HORMONE THYROIDIENNE A TRAVERS LE PLACENTA

Il s'agit d'un problème important à résoudre et encore discuté.

Nous proposons l'expérience suivante :

— pratiquer une épreuve au radio-iode à un mammifère en état de gestation ;

— immédiatement après l'ingestion de l'iode radioactif on pratique une thyroïdectomie à la mère ;

— on dose ensuite dans le sérum de la mère la fraction protéique et la radioactivité totale du sérum ;

Cette fraction protéique, si elle existe, ne peut être due qu'au passage de l'hormone thyroïdienne fabriquée par le corps thyroïde du fœtus.

TRAITEMENT

1° PRÉVENTIF.

Il est pratiquement impossible, dans l'état actuel de nos connaissances. Toutefois, on peut se demander si la fréquence des dégâts cérébraux ne serait pas diminuée par un traitement antithyroïdien durant la grossesse des femmes présentant un goître exophtalmique.

La pratique de dosages de l'iode protéique stable du sérum durant la grossesse pourrait donner des renseignements utiles.

2° CURATIF.

L'extrait thyroïdien semble être, à notre avis, la meilleure médication de l'hypothyroïdie.

Cet extrait représente une poudre de corps thyroïde desséché à 0° dans le vide, il est prescrit en poudre ou en comprimés. Nous avons abandonné la thyroxine, corps synthétique dont 1 milligramme correspond à 10 centigrammes d'extrait environ, et qui est souvent mal supportée. Les protéines iodées semblent peu actives dans la plupart des cas.

L'extrait thyroïdien ne doit être prescrit que le diagnostic est posé d'une façon ferme après examens complémentaires.

Ce traitement doit être alors : « précoce, suffisant, continu, et indéfini » (Bernheim).

— Plus le traitement est commencé tôt, plus on a des chances d'améliorer le malade, et d'espérer un résultat définitif meilleur.

— Le traitement doit être suffisant : le danger des doses faibles et irrégulières est d'entraîner des troubles de développement de l'enfant, notamment : des dystrophies osseuses (dysgénésie).

Enfin, ce traitement doit être poursuivi indéfiniment : le myxœdémateux congénital n'a, en effet, pratiquement aucune chance de récupérer une fonction thyroïdienne normale.

Le traitement, commencé à des doses faibles d'extrait, doit être rapidement élevé à des doses plus fortes : chez nos malades, nous avons commencé par des doses de 0,05 gramme, nous augmentons de 0,05 gr. par semaine, pour atteindre des doses de 0,15 à 0,20 gr., et même dans certains cas 0,25 ou 0,30 gr. selon la tolérance et l'âge de l'enfant.

Ce traitement doit être surveillé par des examens périodiques du malade ; on peut alors modifier l'importance des doses en fonction des résultats obtenus.

Certains échecs thérapeutiques peuvent s'observer surtout dans le développement psychique de l'enfant, et l'encéphalopathie semble peu influencée par le traitement thyroïdien.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

(Clinique médicale infantile)

L'enfant B... Nicole, née le 18 octobre 1940 (13 ans), est entrée dans le service le 24 juin 1954.

Sa mère, âgée de 45 ans, est très nerveuse (instable), son père, âgé de 53 ans, est un obèse; une tante maternelle est diabétique. Elle est la troisième enfant d'une famille de 4.

L'enfant est née à terme; s'est tenue assise à 7 mois, a eu sa première dent à 13 mois, mais n'a marché qu'à 28 mois. A l'âge de 11 ans, l'enfant ne savait encore ni lire ni écrire.

Dès la naissance, les parents ont remarqué qu'elle était anorexique, ne prenait pas de poids normalement et était très constipée.

L'enfant fut traitée pour rachitisme en 1941 et 1942 (1 an et 2 ans), puis pour anémie en raison de sa pâleur.

Ce n'est qu'à l'âge de 10 ans que le Docteur Thyolier, de St-Etienne, pense à un myxœdème et pratique un métabolisme de base; celui-ci est très abaissé. L'enfant est alors mise à l'extrait thyroïdien pendant 15 jours, mais elle le vomit.

En 1952, le Docteur Kohler met l'enfant aux protéines iodées, également mal supportées.

En mai 1953, le Docteur Grenot fait pratiquer un nouveau métabolisme base, qui est abaissé de 50 %.

Ce n'est que le 24 juin 1953 que l'enfant est amenée à la consultation. On est en présence d'une enfant de 12 ans mesurant 1 m. 10 et pesant 23 kg. (normal à l'âge de l'enfant : 1 m. 43 et 35 kg.).

Elle a l'aspect typique d'un myxœdème; elle est brachyskèle, sa démarche est lente, maladroite, avec polygone de sustentation très élargi.

Le faciès est bouffi et vieillot, la peau ridée et sèche, les cheveux fins et secs relativement abondants, les sourcils rares, la langue volumineuse, le ventre est globuleux, l'infiltration tégumentaire est très importante. La voix est rauque, la parole et le geste sont lents, le niveau mental visiblement très bas.

Les parents n'acceptent l'hospitalisation que le 31 mai 1954. Le Docteur Grenot, qui a suivi l'enfant entre temps, signale que les parents

n'ont donné aucune thérapeutique. A cette date, le poids est stationnaire, l'enfant a grandi de 3 cm. L'état de l'enfant est inchangé. On ne retrouve pas la grosse langue. Il n'y a aucun signe de puberté.

Au point de vue denture, elle présente seulement 2 incisives supérieures, 4 incisives inférieures, 4 molaires de 6 ans et pas de dents de 12 ans. Le reste des dents appartient à la première dentition.

L'enfant est examinée au point de vue psychiatrique par le Docteur L. Thévenin, qui note un retard intellectuel considérable : niveau de 5 ans et demi pour 13 ans et demi. Le quotient intellectuel est de 0,40 aux tests verbaux et non verbaux. Donc débilité mentale profonde avec pauvreté du jugement. La lenteur des réactions psychomotrices est très nette. Il n'y a pas de signe neurologique.

Les examens pratiqués dans le service ont montré :

1° *Mensurations* : taille : 113 cm. ; envergure : 105 cm. ; distance plante pubis : 55 cm. ; vertex pubis : 60 cm. ; périmètre crânien : 49 cm. ; périmètre thoracique : 60 cm. ; tour de taille : 57 cm.

2° *Examen radiologique du squelette.*

a) Les clichés pratiqués en 1953 montrent :

— Au niveau du carpe : 6 points carpiens, points épiphysaires radiale inférieure et premier métacarpien ;

— Au niveau des hanches : grand et petit trochanters dysgénésiques ; ostéoporose importante ;

— Au niveau du crâne : selle turcique normale ; densification des os de la base ; platibasie ; brièveté anormale de l'os frontal ; enfin persistance des sutures.

Dans l'ensemble : âge osseux 7 ans.

b) Les clichés pratiqués un an après, en 1954, montrent le même nombre de points d'ossification au niveau du carpe, mais plus gros, et une dysgénésie nettement plus marquée au niveau du grand trochanter, qui prend l'aspect de « mie de pain », de grains de semoule saupoudrés sur le bord externe du col fémoral. L'ensemble du squelette présente un aspect très « infantile », qui nous a frappé.

3° *Examen du fond d'œil négatif.*

4° *Examens biologiques.*

Cholestérolémie à 1 gr. 95 ; glycémie 1 gr. 14 ; 17 céto-stéroïdes dans les urines à 6 mg. par litre et 4,3 mg. par 24 heures ; F.S.H. : taux égal à 4 unités souris par 24 heures.

Au point de vue sanguin : globules rouges 3.970.000, globules blancs 15.000 ; taux d'hémoglobine 13 gr. 9 ; valeur globulaire 1,20.

La formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles 63 % ; éosinophiles 4 % ; lymphocytes 28 % ; monocytes 5 %.

5° *Métabolisme basal abaissé de 50 %.*

6° *Electrocardiogramme (Docteur Cahen) :*

RS : 85 ; PR : 0,12 ; AP normal ; AQRS : + 45° position électrique intermédiaire ; QRS : 0,08 ; QT : VM + 0,01 ; onde T : positive, bas voltée en V2, V3, normale par ailleurs.

5° *Electro-encéphalogramme* (Docteur Courjon) :

Il n'existe pas de signe de souffrance, le tracé est sensiblement normal.

6° *Radio Iode* (Professeur Berger) :

— *En juin 1953* : fixation thyroïdienne à la 24^e heure : 3 % de la dose ; élimination urinaire : 63,7 % de la dose en 24 heures et 76,7 % de la dose en 48 heures ; radio-activité par litre de sérum à la 24^e heure : 5,7 % de la dose ; la fraction protéique est négligeable.

En conclusion, résultat tout à fait typique de myxœdème.

— *En juin 1954* : on note fixation à la 24^e heure de : 1 %, et celle de 48 heures : 2 % de la dose ; élimination urinaire en 24 heures : 55 %, et en 48 heures : 74 %.

Dans le sérum à la 64^e heure, la fraction protéique est de 15 %, alors qu'à la 24^e heure elle est de 12 %.

On note donc une légère aggravation par rapport à l'examen précédent.

En résumé, il s'agit d'un myxœdème congénital pratiquement non traité et représentant une forme majeure non influencée par un traitement tardif et intermittent : aggravation d'une dysgénésie du trochanter sous traitement (nettement insuffisant). Il est à noter que l'enfant tolérait l'extrait thyroïdien durant son séjour à l'hôpital.

OBSERVATION 2

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Cl... Françoise, née le 1^{er} août 1952, est envoyée dans le service par le Docteur Grenot pour myxœdème.

Dans les antécédents, on relève que sa mère a été opérée en avril 1953, par le Professeur Santy, d'un goitre exophtalmique avec métabolisme basal augmenté à + 27 %.

C'est la cadette d'une famille de 3 enfants, l'aînée est normale, et la troisième, née après la thyroïdectomie de la mère, est aussi normale.

L'enfant est née à terme, son poids de naissance est de 2 kg. 900. Dès la naissance, les parents notent une apathie importante ; l'enfant, très constipée, dort sans arrêt. Elle a présenté un *ictère tardif très prononcé* et prolongé pendant 5 à 6 semaines.

A 7 semaines, le diagnostic de myxœdème est presque évident, et on commence l'extrait thyroïdien (exothyroïdine Byla) à doses progressives et continues (sauf une interruption de 2 jours par semaine) jusqu'à 8 à 10 centigrammes par jour, sans que l'enfant présente des signes d'intolérance.

Malgré le traitement, les signes de myxœdème sont toujours très marqués, le développement de l'enfant est pratiquement nul : à 11 mois, l'enfant ne s'assied pas, n'a pas mi sa première dent, ne sourit pas. Le 17 juillet 1953, les parents acceptent l'hospitalisation. A l'entrée, on est d'emblée frappé par :

— le retard psychomoteur important, avec apathie complète, somnolence, désintéressement complet vis-à-vis de l'entourage, des jouets, absence de sourires ; la préhension et la déglutition sont troublées ;

— la gravité des signes de myxœdème malgré le traitement antérieur : avec un faciès lunaire et infiltré, des paupières bouffies, une alopécie du crâne en « tonsure de moine », une peau sèche et écailleuse, une macroglossie discrète, mais nette. Il n'y a pas de signe de la queue du sourcil, le reste de l'examen, notamment cardiaque et neurologique, est pratiquement négatif.

Les examens pratiqués dans le service sont les suivants :

1° *Mensurations :*

— Taille : 67 cm. 5 ; poids : 7 kg. 850 (normal 75 cm. et 9 à 10 kg.).

2° *Examen radiologique du squelette :*

— Carpe : pas de point épiphysaire (carpe entièrement vide).

— Membres inférieurs : hanches : pas de point épiphysaire (point céphalique absent) ;

— Genou : épiphyse fémorale inférieure et épiphyse tibiale supérieure visibles (taille du nouveau-né) avec dysgénésie discrète.

L'âge osseux est celui du nouveau-né.

3° *Examens biologiques :*

Numération globulaire : globules rouges : 3.970.000 ; globules blancs : 6.300 ; taux d'hémoglobine : 70 %.

Valeur globulaire : 0,88.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles : 24 % ; éosinophile : 1 % ; lymphocytes : 68 % ; monocytes : 7 %.

— Cholestérolémie : 2 g. 15 0/00.

4° *Examen au radio iode* (Professeur Berger).

Un premier examen le 17 juillet 1953 montre une fixation thyroïdienne à la 24^e heure égale à : 0,5 % de la dose ; une élimination urinaire : 12 % de la dose en 24 heures et 30 % de la dose en 48 heures. La radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure égale à : 13,4 % de la dose, dont 7 % sous forme protéique ; donc résultats caractéristiques du myxœdème.

Un deuxième examen le 21 juillet, après 5 injections de 100 unités cobaye de Thyréostimuline Hormone (T.S.H.), à raison de 1 injection par jour, montre une fixation thyroïdienne à la 24^e heure à 0,5 %, une élimination urinaire en 24 heures à 13 %, et en 48 heures à 30 % de la dose. La radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure est à 7,9 % de la dose, dont 5 % sous forme protéique. *Il n'existe donc aucune modification sous l'influence de la T.S.H.* L'enfant part chez elle le

25 juillet : les parents continuent les injections quotidiennes de T.S.H. (100 unités H.L.) sans extrait thyroïdien, et notent une aggravation des signes de myxœdème de l'enfant avec perte des cheveux (presque totale). Ceux-ci ne repoussent qu'à la reprise des extraits thyroïdiens, et à l'arrêt de la T.S.H.

Il est à noter que l'extrait thyroïdien administré à la dose de 10 centigrammes par jour a entraîné une diarrhée importante, et ceci au bout de 5 jours, si bien que les parents ont abandonné ce produit pour revenir à Exothyroïdine Byla, à la dose de 4, puis 5 centigrammes.

A partir du 9 août 1953, l'enfant a reçu 15 jours par mois une injection de T.S.H. tous les 2 jours, et les 15 jours suivants, de exothyroïdine Byla (?).

A cette date, la dentition comporte les 2 incisives inférieures et les 2 incisives supérieures, alors qu'en avril 1954, il existe 8 incisives, 3 prémolaires et une canine. Enfin, depuis le mois de décembre 1953, l'enfant se tient assise, semble plus éveillée (aux dires des parents) et pèse 8 kg. 300 pour une taille de 72 cm.

En somme, c'est un myxœdème congénital sévère avec atteinte cérébrale importante, dont la mère a eu une maladie de Basedow opérée après la naissance de l'enfant. L'amélioration thérapeutique nous semble peu importante, l'insuffisance des doses d'extraits thyroïdes n'étant qu'un facteur aggravant.

OBSERVATION 3

(Clinique médicale infantile)

L'enfant D... Marie-Thérèse (née le 10 août 1940), 14 ans, est adressée par le Docteur Kohler pour myxœdème fruste le 28 septembre 1954.

La mère, 48 ans, présente un psoriasis et en outre un goitre depuis la naissance du deuxième enfant (cliniquement ce goitre semble banal). Un traitement iodé a été institué en 1947. Les grands-parents paternels sont inconnus. C'est la troisième enfant d'une famille de 5.

Développement retardé : elle a tenu sa tête à un an, et marché à 3 ans. Sa scolarité a été nettement insuffisante : à 14 ans, l'enfant est au cours élémentaire.

Pour autant que l'interrogation puisse le faire préciser, il semble que l'affection ait été découverte à l'âge de 7 ans. Les parents consultent le Professeur Bernheim pour arrêt de la croissance et retard psychique. Le traitement par extraits thyroïdiens prescrit alors n'a pas été suivi correctement.

L'enfant a fait un séjour à l'hôpital héliο-marin de Giens, où elle a grandi de 7 cm., avec une amélioration psychique notable, semble-t-il.

Le 28 septembre 1954, elle est hospitalisée pour bilan. A l'entrée, le tableau est celui d'un myxœdème fruste. Le faciès est un peu bouffi, avec lèvres épaisses, la langue est de volume et d'aspect normaux ; l'enfant est constipée ; la peau de l'abdomen est sèche et écailleuse.

Le développement psychique de cette enfant est apparemment normal.

Le tableau n'est donc pas typique, mais reste cependant évocateur d'un myxœdème fruste.

L'examen est par ailleurs négatif : pas de signes neurologiques, et pratiquement pas de signes de puberté ; pas de développement des seins ; pilosité axillaire et pubienne nulle.

L'enfant est examinée au point de vue psychiatrique par le Docteur Kohler, qui trouva un niveau mental de 8 ans et 3 mois (B.S. rectifié), soit un quotient intellectuel égal à 58.

Les examens pratiqués dans le service ont montré :

1° *Mensurations* : taille : 118 (normal : 156), avec un poids de 27 kg, 300 (normal : 45 kg.).

Envergure : 116 cm. ; pubis plante : 51 cm. ; vertex pubis : 68 cm. ; périmètre crânien : 45 cm. ; périmètre thoracique : 67 cm. ; tour de taille : 65 cm. Ce qui correspond aux mensurations d'un enfant de 7-8 ans.

2° *L'examen radiologique du squelette* :

— Au niveau du carpe : 8 points carpiens : point épiphysaire radial et cubital inférieurs et point épiphysaire supérieur du premier métacarpien ; les cartilages de conjugaison sont nettement visibles.

— Au niveau des hanches : tête fémorale normale ; grand trochanter à limite un peu duveteuse, légèrement spongieux ; petit trochanter gauche légèrement fragmenté (2 mm.) ; périoste des fémurs épaissi.

— Au niveau du crâne : suture métopique et les autres grandes sutures de la calotte sont encore visibles ; selle turcique légèrement ballonnée.

— Le lavement baryté montre une diminution de la tonicité de l'intestin.

3° *Les examens biologiques* sont les suivants :

Cholestérolémie : 1 gr. 70 par litre ; glycémie : 0 gr. 97 p. 1.000 ; 17 céto-stéroïdes 0 mg. 1 p. 1.000, soit 0 mg. 18 par 24 heures (normal, 4,3 mg.) ; F.S.H. comprises entre 6 et 40 unités souris par 24 heures.

Au point de vue sanguin : globules rouges : 3.620.000, et globules blancs : 9.400 ; le taux d'hémoglobine est à 76 % et la valeur globulaire à 1,04.

4° Le métabolisme basal est abaissé de : 31 %.

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

RS : 70 ; PR : 0,12 ; P normal ; AQRS + 60 position électrique verticale ; QRS : 0,08 ; QT : VM + 0,04 ; altération de l'onde T : iso-électrique en D1 ; V1, V2 et V3, très bas voltés dans les autres dérivations, bas voltage de : QRS en V5 ; zone de transition entre V4 V5.

6° *Electro-encéphalogramme* (Docteur Courjon) :

Le seul caractère anormal de ce tracé est son faible voltage, mais on ne note pas de signe de souffrance cérébrale.

7° *Radio-iode* (Professeur Berger) :

— Fixation thyroïdienne à la 24^e heure de 33 % de la dose, et à la 48^e heure de 27 % ; élimination urinaire de 59,6 % en 24 heures et de 64,6 % en 48 heures ; la radioactivité par litre de sérum est de 1,43 % de la dose à la 24^e heure et de 2,1 % de la dose à la 48^e heure.

La fraction protéique du sérum correspondant à la 24^e heure est de 76,3 % et de 94,8 % à la 48^e heure.

L'iode protéique stable 13,8 μ g. pour 100 centimètres cubes de sérum (chiffre normal est de 4 à 11 μ g.).

Ainsi la fixation est supérieure à la normale, l'iode protéique sanguin supérieur à la normale. Ces résultats sont différents de ceux du myxœdème congénital classique.

L'enfant a été mise aux extraits thyroïdiens à la dose de 15 cg. par jour.

Elle a été revue le 28 décembre 1954, la taille est de 125 cm. 5 (au lieu de 118 cm. initialement) et le poids de 24 kg. 700. Au point de vue puberté : S1 Po Ao.

En somme, myxœdème fruste avec une radio-iode atypique : fixation accrue et hormone protéique anormalement augmentée ; ceci correspond au groupe des myxœdèmes à hormone anormale.

OBSERVATION 4

(*Clinique médicale infantile*)

L'enfant Ga... Marguerite, née le 25 juillet 1943, a été admise dans le service le 2 mars 1946.

Son père a toujours été en bonne santé. Sa mère se porterait bien, mais une épreuve au radio-iode pratiquée systématiquement a permis de mettre en évidence une hyperactivité thyroïdienne. Elle a deux autres enfants en bonne santé, et une fausse couche de 13 mois.

La petite Marguerite est née à terme, pesant 3 kg. Elle a été nourrie au sein pendant 8 mois ; dès la naissance, la sage-femme a été frappée par la mollesse de l'enfant, et dans les jours et mois suivants, ses parents ont remarqué son apathie extrême.

Elle n'a tenu sa tête qu'à un an, elle s'est tenue assise à 2 ans, debout à 2 ans et demi, et n'a marché qu'à 3 ans. A cet âge, elle n'avait pas encore de dents. Elle ne prononçait pas un seul mot.

A l'entrée, on est en présence d'un myxœdème typique avec faciès bouffi, macroglossie telle que la langue sort en permanence de la bouche ; le nez est épaté, les cheveux rares et secs. L'enfant dort 15 heures par jour et le reste du temps, est immobile. Elle déglutit très difficilement et est très frileuse.

La taille est de : 77 cm. ; le poids de : 12 kg. 600 (normal : 90 cm. et 13 kg.).

Les radiographies des membres inférieurs (4 mai 1946) montrent un retard d'apparition des points d'ossification (tête fémorale réduite à la

taille d'une tête d'épingle en verre) ; points tibiaux inférieurs en cours d'apparition à droite, et inexistant à gauche ; *donc, âge osseux d'un peu plus d'un an* ; un élargissement des épiphyses proches du genou, qui sont en outre anormalement claires ; une ébauche d'éperon périosté ; un aplatissement de l'extrémité épiphysaire avec aspect en cupule au niveau des points d'ossification ; une incurvation tibiale en voie de comblement par un épaississement périosté, et enfin un aspect dysgénésique discret, mais certain au niveau des points d'ossification fémoraux inférieurs et tibiaux supérieurs.

Au niveau du crâne : persistance anormale des sutures, la grande fontanelle n'est pas encore complètement fermée ; densification des os de la base ; platibasie.

L'enfant est mise progressivement à 15 centigrammes d'extraits thyroïdiens par jour. Celui-ci est bien supporté et provoque une transformation physique et psychique de l'enfant.

Rapidement l'infiltration de la peau régresse, et en 6 mois elle a mis 20 dents et a grandi de 8 cm. (taille de 85 cm.).

Le 28 septembre 1951 (à 8 ans), l'enfant présente un tableau de myxœdème grave probablement en rapport avec un arrêt prolongé de la thérapeutique. Elle est constipée et frileuse, elle parle un peu, mais ne fait pas de phrases, ne sait ni lire ni écrire.

Le bilan pratiqué alors montre :

1° *Mensurations :*

Taille : 95 cm. ; poids : 15 kg. (normal : 119 cm. et 21 kg.).

2° *Bilan humoral :*

Cholestérolémie à 2 gr. 80 p. 1.000.

Numération globulaire : 3.030.000 globules rouges ; hémoglobine à 75 % et valeur globulaire : 1,23.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles : 49 ; polynucléaires éosinophiles : 2 ; lymphocytes : 30 ; moyens monocytes : 8 et monocytes : 11.

3° *Métabolisme basal* abaissé de 28 %.

4° *Radiographies osseuses au niveau du carpe* : 3 points carpiens (grand os, os crochu et pyramidal), point épiphysaire radial inférieur.

— Epaule, tête humérale : dysgénésie discrète stade précédant immédiatement la guérison.

— Genou : points épiphysaires fémorale inférieur et tibial supérieurs discrètement dysgénésiques, surtout aplatis (séquelle de dysgénésie).

— Colonne : vertèbres aplatis avec retard des points d'ossification et encoché vasculaire plus accusée que normalement. L'aspect des vertèbres dorsales rappelle celui de la maladie de Morquio, toutefois la calcification est normalement faible.

— Crâne : pas de sinus frontaux.

5° *Radio iode* (Professeur Berger) pratiquée le 8 octobre 1951.

A la 24^e heure, la fixation thyroïdienne est nulle, et l'élimination

urinaire voisine de 100 % en 48 heures, donc absence totale de fonction thyroïdienne.

Le 6 novembre, une nouvelle épreuve au radio-iode après thyro-stimuline (T.S.H.) ne montre que des modifications discrètes (difficiles à interpréter) de la courbe d'élimination urinaire ; la fixation thyroïdienne est toujours nulle.

L'enfant a eu progressivement 25 centigrammes d'extraits thyroïdiens par jour, a fait un ictère discret, qui a rétrocedé simplement, et supporte bien le traitement.

Le 25 avril 1953, la taille est de : 115 cm. ; poids : 22 kg. 200 (normal à 10 ans : 129 cm. et 27 kg.) ; elle supporte bien son traitement à 30 centigrammes, elle écrit quelques lettres, mais les progrès scolaires sont vraiment discrets.

Le 10 janvier 1955, elle revient dans le service pour nouveau bilan : les signes physiques sont certainement très améliorés par le traitement thyroïdien. Au point de vue psychique (Docteur Thévenin), le niveau est de 4 ans et demi aux tests verbaux, et de 5 ans aux tests non verbaux. Ce qui domine, c'est l'apathie, la lenteur des réactions psychomotrices, et surtout les difficultés de langage, retard considérable à ce point de vue avec difficulté d'élocution et troubles de l'articulation : Q.I. : 0,40 à peine. Au point de vue génital, enfin, aucun signe pubertaire.

BILAN.

1° *Mensurations :*

Taille : 129 cm. (normale : 143 cm.) ; poids : 29 kg. 900 ; périmètre crânien : 52 cm. ; envergure : 131 ; distance pubis plante : 63 cm. ; vertex pubis : 67 cm. ; périmètre thoracique : 65 cm.

2° *Humoral :*

— Cholestérolémie : 3 gr. 70 par litre ; lipémie : 7 gr. 2 par litre ; glycémie : 0,889 par litre.

— Numération globulaire : globules rouges : 4.410.000 ; globules blancs : 11.400 ; hémoglobine : 90 % ; valeur globulaire : 1,02.

La formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles : 81 ; lymphocytes : 7 ; monocytes : 12.

— 17 céto-stéroïdes, 2 mg. 1 par litre ; F.S.H. : taux inférieur à 5 unités souris (normal avant la puberté).

3° *Métabolisme basal :* abaissé de 13 %.

4° *Radiographie osseuse :* coudes, carpe, genoux et bassin normaux pratiquement, mais les os ont un aspect délavé.

Crâne : selle turcique sensiblement normale.

Amélioration de la platibasie. La densification de la base est bien moins accusée que sur les clichés précédents ; pas de sinus frontaux.

La colonne a repris un aspect normal, les vertèbres restent peut-être un peu plus aplaties.

Le cœur et les poumons sont morphologiquement normaux, et au lavement baryté, mégacolon modéré et méga-dolichosigmoïde (la baryte persiste dans le sigmoïde 10 jours après).

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen).

RS : 75 ; PR : 12/100° ; P : normal : QRS : 0,08 ; voltage de QRS normal ; AQRS : + 30°.

Position électrique intermédiaire ; QT : VM + 0,03 ; T isoélectrique en D2, VF négatif en D3, V1, V2, V3 ; isoélectrique en V4, V5 et positif très bas volté en V6. Anomalie de la repolarisation.

6° *Electroencéphalogramme* :

Tracé sensiblement normal pour l'âge de l'enfant.

7° *Radio iode* le 12 janvier 1955 (Professeur Berger), pratiqué 18 jours après arrêt du traitement :

— Fixation thyroïdienne à la 24^e heure : 0 ; élimination urinaire : 92,9 % en 24 heures, et 97,6 % en 48 heures ; radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure : 0,77 % de la dose avec fraction protéique 45,6 % ; iode protéique stable : 1,7 μ gr. pour 100 cm³ de sérum ; résultats inchangés par rapport aux examens précédents, sont typiques du myxœdème congénital.

Le 6 avril 1954, bilan sanguin : G.R. : 4.760.000 ; Hgb : 90 % ; VG : 0,95 ; Hte : 46 %. C.C.H. m. 31 % ; VM : 97 μ 3 ; résistance globulaire normale ; *Fer sérique* : 88.

En somme, myxœdème sévère précoce, traité correctement mais tardivement avec un résultat physique bon, mais laissant persister un gros retard intellectuel.

OBSERVATION 5

(Clinique médicale infantile)

L'enfant *Gev...* Danielle, née le 7 décembre 1951, a été adressée à 18 mois dans le service.

Sa mère, 36 ans, est en bonne santé ; son père présente un ulcère duodénal ; son cousin germain présente aussi un myxœdème typique. C'est la deuxième enfant d'une famille de trois.

L'enfant est née à terme, après un accouchement laborieux, qui a entraîné une paralysie du plexus brachial droit, avec séquelles importantes.

Son développement semble peu retardé au début : cependant, à l'âge de trois mois, elle aurait présenté une anorexie et une constipation importante, une peau sèche et pâle. Elle se tient assise à 9 mois. D'après les photographies de l'enfant communiquées par la mère, c'est surtout à 10 mois que les modifications du faciès se sont aggravées.

Par ailleurs, retard psychomoteur avec somnolence et absence de sourire. Vers l'âge de 13 mois, l'enfant présente une aggravation nette de ces troubles avec : ralentissement du développement physique, anorexie à peu près complète entraînant un amaigrissement rapide de 3 kilogrammes. La pâleur importante de l'enfant fait pratiquer un examen

hématologique : numération globulaire : G.R. : 2.245.000 ; G.B. : 7.500 ; taux Hb : 53 % et V.G. : 1,6 ; formule leucocytaire : avec P.N. : 46 % ; E. : 0 ; L. : 42 % ; M. : 2 %.

Après traitement intensif aux extraits hépatiques, nouvelle numération qui donne : G.R. : 1.350.000 ; G.B. : 10.500 ; formule leucocytaire : P.N. : 34 % ; E. : 4 % ; B. : 2 % ; L. : 29 % ; M. : 30 %. Un *myélogramme* élimine la leucose. *Mégaloblastose* : 2,4 %.

Mais l'anémie s'aggrave malgré le traitement, et l'enfant est hospitalisée le 8 avril 1953.

A l'entrée, on est surtout frappé par l'aspect thyroïdien avec téguments infiltrés et pâleur jaunâtre. Ses cheveux abondants sont très secs.

L'enfant est très calme et dort beaucoup. Outre le facteur endocrinien certain, il semble exister un facteur carentiel.

Dans le service, le bilan montre :

1° *Mensurations* : taille : 73 cm. ; périmètre cranien : 44 cm.

2° *Examen du fond d'œil* : normal (Docteur Bonnet).

3° *Examen radiologique du squelette* :

— Au niveau du carpe : ébauche de deux points d'ossification de la taille d'une tête d'épingle ; au niveau des hanches et des épaules, pas de point d'ossification ; au niveau du genou : dysgénésie des points épiphysaires fémoral inférieur et tibial supérieur (aspect tigré et irrégulier, en rayon de roue) ; âge osseux : à peine 6 mois.

— Au niveau du crâne : fontanelle largement ouverte ; élargissement de l'étage postérieur ; selle turcique normale.

— *Dosages biologiques* :

Cholestérol : 3 gr. 95 par litre ; numération globulaire : G.R. 2.580.000, G.B. 4.500 ; taux Hb : 50 % ; V.G. : 1 ; C.C.H.m. : 32 % par 100 cc. de G.R.

Volume moyen des hématies : 100 μ^3 ; formule leucocytaire : P.N. : 54 % ; E. : 1 % ; L. : 36 % ; M. : 9 %.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Dissociation isorythmique auriculo-ventriculaire.

5° *Electroencéphalogramme* (Docteur Gourjon) :

Tracé un peu lent pour l'âge de l'enfant, en rapport avec le retard du développement.

6° *Epreuve au radio-iode* (Professeur Berger) :

Le 18 avril 1953 : fixation à la 24^e heure pratiquement nulle (inférieure à 3 %) ; élimination urinaire à 60 % en 24 heures et 70 % en 48 heures (ces chiffres sont en fait inférieurs à la réalité, étant donné les urines perdues ; radioactivité du sérum à la 24^e heure : 4 % de la dose, en presque totalité sous forme minérale. Ces résultats dénotent une absence totale de corps thyroïde fonctionnelle, sans qu'il soit possible

de dire s'il s'agit d'une absence anatomique, ou d'une absence de stimulation par T.S.H.

L'enfant a été mise aux extraits thyroïdiens progressivement à la dose de 10 centigrammes.

Le 13 octobre 1953, à 22 mois, elle commence à marcher et s'alimente nettement mieux ; l'enfant n'est pas énervée, mais les parents signalent qu'elle s'agite un peu en dormant. Elle a de jolis cheveux bouclés et 16 dents.

La radiographie du poignet montre l'existence de trois points d'ossification carpiens (grand os, os crochu et pyramidal), et le point épiphysaire radial inférieur ; donc, âge osseux : 2 ans.

Le 9 octobre 1954, on pratique un nouveau bilan de l'enfant, le traitement étant arrêté depuis 20 jours.

Les tests (Docteur Thévenin) donnent un niveau de 2 ans (tests verbaux et non verbaux). Il n'y a pas de gros retard moteur, mais l'enfant est gênée par la paralysie du plexus brachial. Au point de vue langage, il y a une difficulté de prononciation et une écholalie, mais elle commence à faire de petites phrases. Il n'y a donc pas de retard électif à ce point de vue.

Elle est assez dynamique pour une myxœdème. Le retard qui persiste encore doit pouvoir s'atténuer si on associe au traitement une rééducation.

EXAMENS PRATIQUÉS :

1° *Mensuration* : taille : 94 cm. ; poids : 14 kg. 700.

2° *Examen biologique* : cholestérolémie : 3 gr. par litre ; lipémie : 6 gr. ; par litre ; glycémie : 0,83 gr. par litre ; numération : G.R. : 3.820.000 ; G.B. : 15.200 ; Hb : 72 % ; V.G. : 0,91.

Formule leucocytaire : P.N. : 56 ; E. : 1 ; L. : 24 ; M. : 19.

3° *Radiographies osseuses* : au niveau du carpe, 6 points (grand os, os crochu, pyramidal, scaphoïde trapèze, semi-lunaire, point épiphysaire radial inférieur et épiphysaire du premier métacarpien).

Âge osseux : 3 ans 1/2 à 4 ans (normal).

— Au niveau du crâne, les os de la base sont moins denses que précédemment ; existence de sinus maxillaires ; absence de sinus frontaux.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

RS : 85 ; PR : 0,12 ; P : normal ; AQRS : + 80.

Position électrique semi-verticale ; QRS : 0,07 ; onde T normale ; QT : VM + 0,03.

5° *Electroencéphalogramme* : montre un tracé de sommeil normal (Docteur Courjon).

6° *Nouvelle épreuve au radio-iode* : (le 7 novembre 1954) confirme l'absence totale de fixation à la 24^e heure (1,9 % de la dose) et la

radioactivité par litre de sérum est de : 1,25 % de la dose à la 24^e heure avec fraction protéique égale à 21 %. Il n'existe donc aucune amélioration du radio-iode, mais bien au contraire une aggravation de ce dernier, contrastant avec l'amélioration clinique spectaculaire.

Le 4 avril 1955 : bilan hématologique :

G.R. : 5.040.000 ; taux Hb : 34 % ; VG : 0,91 ; Hématocrite : 37 ; C.C. H.m. : 36. Volume moyen : 74 μ 3 ; résistance globulaire normale. Fer sérique 90 γ .

Myélogramme : sidéroblastes 60 % ; moëlle hypoplasique lymphocytaire et hémohistioblastique ; trouble de maturation, au niveau de la série granuleuse surtout.

En somme, il s'agit d'un myxœdème congénital à forme anémique, dont le tableau s'est nettement aggravé à 10 mois. Le traitement a donné un excellent résultat. Enfant normal actuellement. Q.T. : 1.

OBSERVATION 6

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Gui... Hélène, née le 25 mars 1950, a été hospitalisée le 23 mai 1952.

Sa mère, âgée de 44 ans et son père de 43 ans, ont subi un radio-iode systématique, qui a montré une hyperactivité thyroïdienne.

Sa grand-mère maternelle est porteur de *goître exophtalmique*. Hélène a un frère de 8 ans en bonne santé. Durant la grossesse, la mère a eu de gros soucis (son frère de retour de captivité a fait une perforation d'ulcère, son fils aîné a présenté une forme grave de coqueluche). L'enfant elle-même est née à terme. Dès les premiers mois, les parents ont noté des troubles : l'enfant végétait, présentait des troubles de la déglutition et dormait trop.

Puis elle a présenté une amélioration certaine, a mis sa première dent à 11 mois, fait ses premiers pas à 12 mois ; à 18 mois, les signes de myxœdème s'aggravent progressivement et, outre une activité très ralentie, elle ne parle pratiquement pas, la langue augmente de volume, la fontanelle reste largement ouverte jusqu'à 2 ans. Les parents signalent qu'à cette date il existe un gros ventre hypotonique en batracien, une constipation opiniâtre rebelle à tous les laxatifs.

Le faciès de l'enfant est nettement lunaire, la peau est sèche. Malgré ce tableau très évocateur de myxœdème, l'enfant a été longtemps considérée comme une rachitique pour laquelle une calcithérapie intensive a été prescrite.

Le 23 mai 1952 : l'enfant entre à la clinique pour bilan : on note alors : la pâleur du visage, l'épaisseur des lèvres et la protrusion de la langue ; les cheveux sont fins, peu abondants et secs. La peau sèche est peu infiltrée. L'enfant a 8 dents.

En somme, le tableau clinique est celui d'un myxœdème fruste.

Les examens pratiqués alors montrent :

1° *Mensurations* : taille : 79 cm. ; poids : 10 kg. 900.

2° *Examen radiologique du squelette*, le 31 mai 1952 :

— Au niveau du carpe : 2 points d'ossification (grand os et os crochu) de la grosseur d'une lentille.

— Au niveau des hanches : tête fémorale très petite.

Donc, âge osseux : à peine un an.

3° *Les examens biologiques* : cholestérolémie : 3 gr. 30 par litre.

4° *Métabolisme basal* : abaissé de 30,76 % (le taux trouvé est de 44,55 au lieu de 63 normalement).

5° *Le radio-iode* (Professeur Berger) :

Fixation pratiquement nulle, mais présence d'iode hormonal dans le sérum.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien pour atteindre progressivement la dose de 15 centigrammes.

Le 30 avril 1954 : l'enfant est convoquée pour bilan de contrôle. L'extrait thyroïdien n'a été régulièrement administré que jusqu'en octobre 1953, et pourtant l'enfant est pratiquement transformée.

Elle a grandi et ne présente plus de symptômes du myxœdème : la langue est normale actuellement, le ventre de volume normal, la fontanelle est fermée, et le retard dentaire est comblé. Elle reste cependant pâle, et garde une peau sèche. Au point de vue psychique : elle est plus éveillée et plus gaie.

Les tests de 4 ans (Docteur Thévenin) sont largement dépassés, et il n'y a plus de retard intellectuel. Le quotient intellectuel est : 1, donc normal.

Ses réactions psycho-motrices ne sont pas très lentes, mais il existe un léger retard moteur et un trouble de l'articulation du langage avec blesité, pas de troubles de caractère.

Ce tableau n'évoque pas actuellement le myxœdème.

EXAMENS PRATIQUÉS :

1° *Mensurations* : taille : 105 cm. ; poids : 15 kg. 200.

2° *Examen du fond d'œil* : normal (Docteur Bonnet).

3° *Examen radiologique* : aucun retard d'ossification : âge osseux 4 ans (au niveau du carpe existent 5 points d'ossification, et l'épiphyse du premier métacarpien ; au niveau de la hanche, le grand trochanter est déjà apparu.

4° *Examens biologiques* : cholestérolémie : 2 gr. 50 % ; lipides totaux : 4 gr. 10 par litre.

Au point de vue hématologique : numération globulaire : G.R. 3.800.000 ; G.B. 6.700 ; taux Hb. : 11 gr. 3 ; et V.G. : 1,02.

La formule leucocytaire est normale (PN : 35 % ; E : 1 ; L : 51 ; M.M. : 1 ; M : 7).

5° *Métabolisme basal* abaissé de 18 %.

6° *Radio-iode* (Professeur Berger) le 4 mai 1954 :

Fixation globale thyroïdienne à la 6^e heure : 2,7 % de la dose ; à la 24^e heure : 1,4 %, et à la 48^e heure : 0,4 %.

— Elimination urinaire : 85,6 % de la dose en 24 heures, et 89,3 % en 48 heures. Radioactivité par litre de sérum : 5,5 % de la dose à la 6^e heure, 1,68 % à la 24^e heure, et 0,5 % à la 48^e heure, avec une fraction protéique respectivement égale à : 7 %, 24 % et 60 %.

Ces résultats sont donc typiques du myxœdème congénital. Il doit cependant rester de très petits fragments de tissu thyroïdien fonctionnel.

L'enfant est remise à l'extrait thyroïdien : 15 centigrammes par jour, mais les parents ont abaissé la dose à 5 centigrammes jusqu'au 23 février 1955.

L'enfant fait alors les tests de 5 ans, dont Q.I. normal. Les réactions psycho-motrices sont un peu lentes, et l'enfant est plutôt triste, mais sans anomalies psychiques, si ce n'est un manque de dynamisme et de tonus, peut-être dus d'ailleurs à l'hospitalisation (à noter que l'extrait thyroïdien a été arrêté depuis 20 jours).

1° *Mensurations* : taille : 105 cm. 5 ; poids : 16 kg. 400 (normal).

2° *Bilan humoral* : glycémie : 0,85 p. 1.000 ; lipides totaux : 5 gr. 20 p. 1.000.

Numération globulaire : G.R. : 4.930.000 ; G.B. : 4.700 ; Hb : 95 %, soit 15 gr. 20 pour 100 cc. ; V.G. : 0,97 ; C.C.H.m. : 35 %. Volume moyen : 87 μ 3 ; fer sérique : 90 γ .

Formule leucocytaire : PN : 47 ; E : 4 ; L : 27 ; MM : 8 ; M : 14.

Myélogramme : sidéroblastie : 40 % ; *moëlle très riche* et active ; érythroblastes nettes avec représentation relativement élevée du stade basophile.

F.S.H. : taux égal à 5 unités souris.

17 céto-stéroïdes : 0,3 mg. p. 1.000, soit : 0,39 mg. par 24 heures.

3° *Métabolisme de base* : abaissé de 8 %.

4° *Radiographies osseuses* :

— Au niveau du poignet : 7 points carpiens ; points épiphysaire radial inférieur et épiphysaire supérieur du premier métacarpien.

— Au niveau des hanches : grand trochanter à contour irrégulier légèrement dysgénésique.

— Au niveau du genou : rotule dysgénésique.

(Donc, sous traitement insuffisant apparaissent des points dysgénésiques).

5° *Radio-iode* (Professeur Berger) :

Fixation globale pour la région thyroïdienne à la 24^e heure : 0,2 ;

élimination urinaire : en 24 heures, 93 % et en 48 heures, 98,5 % de la dose.

Radioactivité du sérum à la 24^e heure : 0,79 % de la dose, avec une fraction protéique : 43,6 %.

Iode protéique stable : 4,3 µgr. pour 100 cm³ de sérum.

6° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal avec arythmie respiratoire ; PR : 0,12 ; P : normal ; AQRS : + 75° ; position électrique semi-verticale. QRS : 0,07 ; morphologie de T normale ; voltage de T semble diminué, mais aucune inversion de l'onde T.

7° *Electroencéphalogramme* (Docteur Courjon) :

Ralentissement global de l'activité cérébrale, à prédominance postérieure, réaction souvent notée dans ces tableaux myxœdémateux.

En somme : Myxœdème fruste clinique avec au radio-iode absence fonctionnelle de corps thyroïde, apparition de dysgénésie sous traitement insuffisant.

OBSERVATION 7

(Clinique médicale infantile)

L'enfant J... Monique, née le 12 juillet 1949, nous a été adressée par le Docteur Allard à l'âge de 13 mois.

Ses parents sont en bonne santé. C'est la dernière enfant d'une famille de 5, dont trois sont actuellement vivants, et ont respectivement 11, 10 et 6 ans, et un décédé de fragilité osseuse congénitale. L'interrogatoire ne révèle pas d'affection thyroïdienne dans la famille.

L'enfant est née à terme avec P.N. 3 kg. 100. Sa croissance a été initialement normale. Ce n'est qu'à l'âge de 8 mois que sont apparus un goitre et des signes nets d'hyperthyroïdie.

Le 28 août 1950, son faciès est nettement myxœdémateux, avec bouffissure du visage, sourcils rares, cheveux secs et macroglossie. La fontanelle est largement béante, mais la peau est un peu infiltrée. Dans la région cervicale il existe un goitre volumineux accompagné d'une adénolipomatose assez habituelle chez les myxœdémateux.

Les examens pratiqués alors montrent :

— Poids : 9 kg. 100 ; taille : 71 cm. (normal : 75 cm.).

— Cholestérolémie : 1 gr. 50 par litre.

— Radiographies osseuses : pas de retard net dans l'apparition des points d'ossification (ne se chiffrant qu'à quelques mois) ; pas de dysgénésie ; petits signes de rachitisme aux membres inférieurs ; au niveau du crâne, aspect normal ; pas de brièveté de l'os frontal. Donc âge osseux normal : 1 an.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien ; sous traitement elle est plus éveillée, l'œil est plus vif. Elle s'alimente mieux, et le corps thyroïde a nettement diminué de volume.

Le 7 juillet 1954, nous avons convoqué l'enfant. L'extrait thyroïdien a été pris pendant quelques semaines (2 mois) après son départ du service. Elle a marché à 16 mois. Le goitre a complètement disparu.

Actuellement, l'enfant va bien, fréquente l'école, sa taille et son poids sont normaux (T. : 111 cm. ; P. : 20 kg. 300). Les cheveux sont abondants et la peau n'est pas du tout infiltrée.

En somme, cette enfant a présenté un myxœdème d'évolution curieuse, apparu à l'âge de 8 mois, avec un goitre, il a disparu avec rétrocession de ce dernier.

Ce cas est à rapprocher d'un cas observé par notre Maître le Professeur Bernheim, d'un enfant du même âge, atteint d'un myxœdème avec goitre, qui a mal réagi à l'opothérapie thyroïdienne, et qui a disparu avec l'ablation du goitre.

OBSERVATION 8

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Lat... Maurice est né le 23 janvier 1936.

Son père, âgé de 50 ans, sa mère, de 59 ans, sont en bonne santé apparente, ont subi un radio-iode systématique ayant montré une hyperactivité thyroïdienne.

Sa grand-mère maternelle et la grand-tante paternelle étaient porteurs d'un goitre volumineux. Il est le quatrième enfant d'une famille de 5.

Né à terme après un accouchement normal, il a été nourri au sein pendant 6 mois.

Son développement a été initialement peu retardé, il s'est assis à 8 mois, a mis sa première dent à 8-10 mois et a effectué ses premiers pas à 16 mois.

Dès l'arrêt de l'allaitement maternel, et surtout à partir de 18 mois, on note l'apparition d'une constipation opiniâtre et d'une somnolence qui, depuis, ont toujours persisté. L'enfant dormait tout le temps et semblait nettement moins éveillé que ses autres frères.

En juin 1945, à 9 ans, il est hospitalisé, il présente alors l'aspect typique d'un myxœdème avec faciès caractéristique : nez large et épaté, lèvre inférieure éversée, faciès bouffi bestial, peau sèche, cheveux raides et cassants. L'enfant comprend ce qu'on dit autour de lui et exécute les ordres simples, mais est incapable de se faire comprendre. A noter une main en trident, une ébauché de hernie ombilicale et un système sexuel assez développé. Au point de vue cardiaque, cœur hypertrophié étalé, pouls à 80 ; T.A. à 8/5.

Les examens pratiqués :

1° *Mensurations* : taille : 95 cm. ; poids : 16 kg. 750 ; périmètre crânien : 51 cm.

2° *Examen sérologique* : BW, K négatifs, M très positive.

3° *Cholestérolémie* : 2 gr. 50 p. 1.000.

4° *Métabolisme basal* abaissé à 18,22 %.

L'enfant est mis à la thyroxine (1 milligramme). Il a suivi le traitement d'une manière assez irrégulière, et le 11 mai 1948, il reste très bradypsychique, son âge mental peut être évalué à 3 ans (pour 11 ans). Il garde le faciès myxœdémateux, avec grosse langue plicaturée, mais large en battoir.

On lui prescrit à nouveau de la thyroxine, que les parents donnent très irrégulièrement.

Le 25 mars 1954, à 18 ans, l'enfant est revu : il a un aspect myxœdémateux très marqué et spectaculaire : véritable nanisme type Brissaud, le faciès est lunaire, bestial, avec infiltration importante de la peau, qui est sèche, les traits sont grossiers et les cheveux secs et cassants, la langue reste grosse. L'enfant est *pâle*.

L'abdomen est volumineux ; les organes génitaux présentent un retard pour l'âge de l'enfant (les testicules ont le volume d'une amande, la verge 12 cm., les poils pubiens et axillaires absents) (Docteur Kohler), à noter une cypholondose importante.

Au point de vue psychiatrique, les circonstances rendent difficile l'appréciation du niveau mental, l'enfant est bradypsychique autant que bradykinétique ; examen neurologique négatif.

1° *Mensurations* : taille : 124 cm. ; poids : 33 kg. 600 ; périmètre crânien : 54 cm.

2° *Examen ophtalmologique* : entièrement négatif (Docteur Bonnet).

3° *Métabolisme de base* : diminué de 21 %.

4° *Bilan humoral* : glycémie : 0 gr. 95 par litre ; cholestérolémie : 2 gr. 60 p. 1.000.

Bilan hématologique : G.R. : 3.250.000 ; G.B. : 10.200 ; Hb : 7,6 gr. ; V.G. : 0,71.

Formule leucocytaire : PN : 52 ; PNE : 4 ; L : 34 ; M : 10.

Protéine totale : 74 gr. par litre ; S/G : 2,05.

La chromatographie de partage montre une répartition normale des acides aminés : sérine, glycocolle, alanine et histidine (Docteur Mallein).

5° *Radiographie du squelette* :

— Au niveau des poignets : 7 points carpiens, point épiphysaire supérieur du premier métacarpien, points épiphysaire radial et cubital non soudés ; pas de dysgénésie, mais ostéoporose diffuse.

— Membres inférieurs : stries transversales sur les fémurs et les tibias (raies bismuthiques).

— Hanches : tête aplatie et déformée ; col fémoral court ; âge osseux : 8 ans ; aspect « infantile » du bassin.

— Crâne : selle turcique énorme, très ballonnée avec lame basilaire hypertrophiée, ce qui nous a incité à faire une exploration de la fonction hypophysaire.

Les os de la base sont plus denses.

A noter la brièveté anormale de l'os frontal, et le retard de la disparition des sutures, enfin absence de sinus frontaux.

Colonne : les corps vertébraux sont aplatis.

Radio du cœur : cœur légèrement hypertrophié.

6° *Exploration de la fonction hypophysaire et surrénalienne :*

— Hypoglycémie provoquée : avant insuline : 0,82 p. 1.000 ; 5 minutes après : 0,78 ; 15 minutes après : 0,40 ; 30 minutes : 0,35 ; 1 h. 15 : 0,50 ; et 1 h. 45 : 0,65.

— Elimination des 11 oxystéroïdes dans les urines : 0,64 mg. pour 24 heures (technique Daughaday) ; taux normal 1 à 1,6 mg. par 24 heures.

— 17 stéroïdes : élimination très faible.

— Taux des F.S.H. (ou prolan A.) à 4 unités souris par 24 heures (le taux normal après la puberté est supérieur à 6 unités souris par 24 heures, et inférieur à 40 unités).

7° *Electrocardiogramme (Docteur Cahen) :*

RS : 65 ; PR : 0,12 ; P normale ; QRS : 0,08.

Voltage de QRS normal en périphérique, mais diminué nettement en précordiale ; A QRS : + 30 ; position électrique et intermédiaire ; zone de transition entre V4 et V5 ; QT : VM + 0,02.

ST. T négatifs en D1, D2, V4, V2, V3, V4, V5, V6, isoélectriques en V1, positifs en VR.

Altération importante et diffuse de la repolarisation.

8° *Electroencéphalogramme (Docteur Courjon) :*

Tracé très anormal pour l'âge du malade, car il montre une importante composante lente. Il est difficile de dire si ces modifications sont en faveur de l'origine hypophysaire du tableau myxoédémateux, car le myxoédème d'origine thyroïdienne peut lui aussi donner des modifications de ce type.

9° *Radio-iode :*

Fixation globale pour la région thyroïdienne à : 1 % à la 6^e heure et à la 48^e heure.

Elimination urinaire à 63,5 % en 24 heures et à 69,8 % en 48 heures.

Radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure égale à 0,98 % de la dose avec fraction protéique à 12 %.

A la 48^e heure, 0,45 p. 1.000 de la dose, la fraction protéique étant de 38 %.

Donc, résultat typique de myxoédème congénital.

Le malade a été mis progressivement à 30 centigrammes d'extraits.

Le 23 septembre 1954 : amélioration nette, l'abdomen est moins volumineux, l'infiltration tégumentaire a disparu, le faciès et les signes somatiques du myxoédème ont régressé.

Au point de vue scolaire, on lui refuse l'inscription du fait de son âge.

Le 15 novembre 1954 : nouveau bilan.

L'amélioration s'accroît : l'enfant a maigri, poids actuel : 30 kg. 300 ; taille : 1 m. 30 (6 cm. en 6 mois) ; son traitement a été bien suivi. Le faciès est nettement moins bestial. Au point de vue génital, testicules et verge plus volumineux, et la pilosité pubienne commence à apparaître.

Le psychisme de l'enfant est meilleur. Il persiste un trouble de l'élocution avec blesbété.

1° *Mensurations* : périmètre cranien : 51 cm ; vertex-pubis : 69 cm. ; pubis-planté : 62 cm. ; envergure : 133 cm. ; tour de taille : 60 cm.

2° *Cholestérolémie* : 2 gr. 10 ; lipides totaux : 5 gr. 2 p. 1.000 ; glycémie : 0,71 gr. p. 1.000 ; protéine totale : 64 p. 1.000 ; S/G : 2.

11 oxycétostéroïdes urinaires : 0,37 mg. par 24 heures.

17 céstéroïdes dans les urines : 0,8 mg. p. 1.000, soit 0,4 par 24 heures ; F.S.H. : taux compris entre 5 et 40 unités souris.

3° *Electroencéphalogramme* (Docteur Courjon) :

Tracé nettement amélioré par rapport au précédent enregistrement ; le rythme de base est cependant anormal pour l'âge de l'enfant, puisqu'il est aujourd'hui relativement rapide.

4° *Radiographies osseuses* : âge osseux : 11 ans ; pas de nouvelle dysgénésie ; augmentation du ballonnement de la selle turcique ; diminution de la hauteur des corps vertébraux.

Selle turcique très volumineuse.

5° *Radio-iode* :

Fixation globale de la région thyroïdienne : à la 24^e heure : 1,1 % de la dose ; élimination urinaire en 24 heures : 62,5 % de la dose, et en 48 heures : 73,5 %.

Radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure : 0,91 % de la dose ; la fraction protéique étant 11,7 %.

L'enfant est remis à 30 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour.

Le 15 mars 1955, nouveau séjour :

Depuis son dernier séjour, a suivi régulièrement son traitement ; taille : 1 m. 38 ; poids : 33 kg. 500 (11 ans). Amélioration somatique nette. On note une meilleure socialisation. Les parents se déclarent très satisfaits du comportement de l'enfant, qui est nettement plus éveillé. Les tests (après 15 jours d'arrêt de traitement) montrent un niveau de 6 ans, et un quotient intellectuel de 45. Organes génitaux extérieurs relativement développés, petite pilosité pubienne.

1° *Bilan sanguin* : lipémie : 5 gr. p. 1.000 ; cholestérolémie : 2 gr. 60 à l'entrée, 3 gr. 35 après 10 jours d'hospitalisation sans traitement ; glycémie : 0 gr. 78 ; protéines : 63 p. 1.000 ; rapport sérine/globuline : 1,33.

2° *Métabolisme de base* : DHC : 310,5 litres ; métabolisme trouvé : 47,5 ; métabolisme normal à 19 ans : 41, donc augmenté de 16 % ; normal à 11 ans : 52, donc métabolisme abaissé de 15 %.

3° *Bilan hématologique* : Numération : GR : 5.470.000 ; Hb : 72 % ;

valeur globulaire : 0,66 ; Hématocrite : 38 % ; CCHM : 30 % ; Volume moyen : 70 μ 3.

Hémoglobine fœtale : 5,4 % ; Fer sérique : 130 gamma ; Résistance globulaire osmotique initiale : 3,8 ; terminale : 3,2.

Bilan hémolytique par ailleurs normal.

Myélogramme : moëlle extrêmement riche ; toutes les séries sont bien représentées. Il existe une indiscutable réaction érythroblastique, avec une discrète prédominance relative du stade basophile ; moëlle normale ; Sidéroblaste : 70 %.

4° *Bilan hormonal* : 17 céstéroïdes urinaires : 3,5 mg. 500, soit : 4,02 mg. par 24 heures. Taux de F.S.H. urinaire : taux entre 5 et 40 unités souris.

5° *Radiographies osseuses* : *carpe* : inchangé ; *hanche* : le col fémoral est pratiquement inexistant ; tête fémorale et grand trochanter sont presque confondus : on a l'impression que la tête fémorale, de morphologie pratiquement normale, prend appui sur le grand trochanter. *Colonne* : les corps vertébraux sont moins aplatis ; *crâne* : peu de modifications par rapport à la radio précédente ; apparition des sinus frontaux ; selle turcique.

6° *Electrocardiogramme* : *Avant effort* : rythme sinusal : 70 ; PR : 0,12 ; axe de l'onde P : 0 ; position électrique intermédiaire, onde QRS : 6 % ; axe QRS : + 30 ; voltage et morphologie normaux ; onde T : négative en V1 uniquement, positive de V2 à V6.

Distance QT : Valeur moyenne.

Après effort : pas de modification du tracé.

Conclusion : Effet thérapeutique très net.

7° *Electroencéphalogramme* : au repos prédomine l'activité alpha à 11 c/s, réagissant à l'ouverture des yeux. Cette activité est irrégulière, se combinant à des ondes thêta à 5 c/s.

Conclusion : Ce tracé est encore amélioré par rapport au précédent tracé et peut être considéré comme sensiblement normal.

8° *Epreuve au radio-iode* : résultat identique au précédent.

L'enfant part chez lui avec 30 cg. d'extrait.

En résumé : myxœdème congénital traité pour la première fois à 9 ans, d'une manière assez irrégulière jusqu'à l'âge de 18 ans ; les parents présentent au radio-iode systématique une hyperactivité thyroïdienne nette.

L'enfant présente un myxœdème congénital, et une forme mineure de thalassémie.

OBSERVATION 9

(Clinique médicale infantile)

L'enfant L... Josette, née le 19 juillet 1950, nous a été adressée à l'âge de trois ans pour myxœdème.

Sa mère, 27 ans, son père, 35 ans, en bonne santé apparente, ont subi une épreuve systématique au radio-iode ; la mère a un métabolisme I 131 du type goitre colloïde, le père, du type hyperactivité.

Une grand-mère paternelle a eu une maladie de Basedow (thyroïdectomie).

Josette est la troisième enfant (les deux premiers ayant eu un développement normal), née à terme avec PN : 4 kg., allaitement au sein pendant trois mois, puis artificiel.

Le développement de l'enfant semble avoir été normal au début ; elle s'est tenue assise à sept mois, a fait ses premiers pas à 15 mois. Elle a été considérée comme une rachitique et a eu une calcithérapie intense.

Le 10 juin 1953 : l'enfant a trois ans, sa taille petite et son comportement psychique est anormalement lent.

Elle a l'aspect contemplatif des hypothyroïdiens, les cheveux secs et cassants, la peau rugueuse et sèche ; la fontanelle n'est pas fermée (malgré 90 mg. de vitamine D2). L'éruption dentaire s'est faite normalement. Actuellement, les dents sont petites, mais bien plantées. Par ailleurs, abdomen hypotonique et volumineux (à noter qu'avant son hospitalisation, l'enfant a eu de l'extrait thyroïdien à la dose de 1 centigramme par jour pendant un mois).

Le bilan de l'enfant est alors le suivant :

1° *Mensurations* : taille : 78 cm. ; poids : 11 kg. 300.

2° *Bilan humoral* : lipémie à 9 gr. ; cholestérolémie : 1 gr. 90 p. 1.000 ; protéines sanguines à 67 ; rapport S/G : 1,90.

3° *Métabolisme de base* : impossible à pratiquer.

4° *Radiographies osseuses* :

— *épaule* : tête humérale de la grosseur d'une lentille.

— *coude* : 0 point d'ossification.

— *poignet* : 2 points d'ossification (grand os et os crochu) et point épiphysaire radial.

— *membres inférieurs* : tête fémorale de la grosseur d'une lentille et à limites irrégulières.

— *genou* : point épiphysaire fémoral inférieur dysgénésique ; élargissement des épiphyses proches du genou, qui sont en outre anormalement claires ; ébauche d'éperon périosté ; aplatissement de l'extrémité épiphysaire avec aspect en cupule au niveau des points d'ossification ; incurvation tibiale en voie de comblement par un épaissement périosté.

— *crâne* : angle sphénoïdo-clinique aplati, fontanelle largement ouverte, selle turcique normale.

Age osseux : 1 an environ.

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 35 ; PR : 0,12 ; QRS : 0,05 ; A QRS : + 50 ; position électrique intermédiaire ; voltage du QRS normal ; QT : VM + 0,02.

Voltage de T normal ; morphologie normale, mais pas de dérivation précordiale.

6° *Radio-iode* (Professeur Berger) le 16 juin 1953 :

Fixation thyroïdienne à la 24^e heure : 7 % de la dose ; élimination urinaire en 24 heures : 68 %, et en 48 heures : 73,5 % de la dose.

Radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure : 3,7 % de la dose avec fraction protéique de 60 %.

Ces résultats, sauf celui de la fixation, ne cadrent pas avec le diagnostic d'hypothyroïdie, mais en outre il est difficile de les relier entre eux, et ils ne correspondent à aucun type connu.

Un deuxième examen pratiqué le 21 juin 1953, après et pendant T.S.H., montre : fixation thyroïdienne à la 24^e heure : 14 % ; élimination urinaire : 73 % en 24 heures, et 76 % en 48 heures. Iode par litre de sérum : 6,2 % de la dose, en quasi totalité sous forme protéique.

Ces résultats montrent une action certaine de la T.S.H., sans toutefois éclaircir le problème.

L'enfant a été mise à l'extrait thyroïdien : 15 centigrammes par jour, et en opposition avec le résultat du laboratoire, elle le supporte admirablement, dort bien, n'est pas agitée ; pouls à 100.

Le 8 septembre 1953 : nouveau séjour.

L'enfant va bien, le traitement a été suivi correctement. On est frappé par l'amélioration du psychisme : l'enfant est vive, parle bien et joue volontiers ; mais la taille et le poids n'ont pas changé (taille 79 cm., poids 11 kg. 700). La fontanelle n'est pas encore fermée, et la radiographie du squelette montre un développement rapide des points d'ossification (doubles au poignet et triplés à la hanche).

Ceci confirme le diagnostic d'hypothyroïdie, en même temps que la bonne tolérance de l'extrait thyroïdien ; la cholestérolémie est à 1 gr. 40.

Le 8 janvier 1954 : nouveau séjour.

L'enfant supporte allègrement ses 20 centigrammes d'extrait, amélioration physique et psychique : elle a le comportement d'une enfant de son âge, fontanelle actuellement fermée.

Taille : 87 cm. ; poids : 14 kg. 500 (a pris 8 cm. et 4 kg.) ; normal : 90 cm. et 13 kg. 500.

1° *Cholestérolémie* à 2 gr. 80.

2° *Radiographie du squelette* : au niveau du poignet : 4 points carpiens (pyramidal et semi-lunaire en plus) ; points épiphysaire radial inférieur et épiphysaire supérieur du premier métacarpien.

Au niveau des hanches : la tête fémorale a doublé de volume et a un aspect aplati et déformé.

Age osseux : 3 ans environ.

3° *Radio-iode* : le 12 janvier 1954.

Fixation thyroïdienne : 2 % de la dose à la 24^e heure ; 4 % de la dose à la 48^e heure ; élimination urinaire : 86 % en 24 heures ; radioactivité du sérum à la 6^e heure : 8,2 % de la dose (fraction protéique :

4 %), à la 24^e heure : 1,6 % de la dose (fraction protéique : 42 %), à la 48^e heure : 1,2 % de la dose (fraction protéique : 98 %).

Donc, métabolisme du même type que précédemment, mais fixation encore moins forte.

Le 2 février 1955 : 4^e séjour.

L'amélioration s'accroît : au point de vue psychique (Docteur Thévenin), retard moteur de 10 mois et retard intellectuel de 6 mois à peine, donc : Q.I. : 0,90, sans signe neurologique.

La peau est normale, les cheveux abondants et normaux.

Le nouveau bilan montre :

1° *Mensurations* : taille : 100 cm. (normal) ; poids : 17 kg. 700 ; a donc pris 22 cm. et 6 kg. après 18 mois de traitement.

Périmètre crânien : 46 cm. 5 (normal : 47,5).

2° *Le bilan humoral* : glycémie : 0 gr. 85 ; cholestérolémie : 3,22 ; lipides totaux : 5 gr. p. 1.000.

Numération globulaire : G.R. : 4.560.000 ; taux Hb : 68 % ; V.G. : 0,78 ; G.B. : 12.400.

3° *Radiographies osseuses* :

Age osseux normal ; il persiste une déformation discrète des têtes fémorales ; au niveau du genou : apparition de la rotule normale ; le crâne semble normal ; pas de sinus frontaux ; sinus maxillaires normaux.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

RS : 100 ; PR : 0,12 ; QRS : 0,05 ; voltage normal ; position électrique intermédiaire ; QT : VM ; en précordiale QRS et T sont normaux.

5° *Electroencéphalogramme* : le tracé doit être considéré comme sensiblement normal pour l'âge de l'enfant (Docteur Bonnet).

6° *Radio-iode le 9 février 1955* :

Fixation globale pour la région thyroïdienne 2,3 % de la dose à la 24^e heure ; élimination urinaire en 24 heures : 75,6 % de la dose, et 81,8 % en 48 heures.

Radio-activité par litre de sérum à la 24^e heure : 2,42 % de la dose avec fraction protéique à 10 %.

Iode protéique stable à 4 μ gr. pour 100 cm³ de sérum (traitement arrêté depuis 15 jours).

Résultats qui sont maintenant ceux du myxœdème congénital habituel, et sont différents des résultats précédents.

En résumé, myxœdème congénital fruste avec excellent résultat thérapeutique.

OBSERVATION 10

(Clinique médicale infantile)

Ma... Michèle, née le 15 décembre 1933, a été adressée pour la première fois à 10 ans dans le service.

Son père est de l'assistance publique. Sa mère est décédée à 30 ans d'une affection indéterminée. Sa grand-mère maternelle a eu une épreuve au radio-iode systématique, qui a montré une *hyperactivité thyroïdienne*. Son grand-père est épileptique.

Un grand cousin maternel aurait présenté le même retard de développement physique et intellectuel (myxœdème probable).

Sa demi-sœur, son aînée de 5 ans, est normalement constituée. Elle-même est née à terme ; P.N. 3 kg.

Jusqu'à son sevrage (6 mois), elle aurait eu un développement normal. Elle a mis sa première dent après un an et fait ses premiers pas à 2 ans. Son développement intellectuel est cependant lent.

Le 7 décembre 1943 : l'enfant a 10 ans ; le faciès est celui d'un myxœdème : la langue n'est pas tuméfiée, le cou est court, le ventre est proéminent. On note alors une infiltration œdémateuse des téguments. La taille est de 107 cm. (normal : 1 m. 32 ; taille de 6 ans). Son poids : 23 kg. 300 (poids de 8 ans).

Le niveau intellectuel est celui d'un enfant de 5 ans. Elle ne parle pas, ne s'amuse pas avec les autres enfants, elle est très lente, ne mange pas seule, ne s'habille pas, n'entreprend rien.

Les radiographies pratiquées montrent au niveau du carpe : 4 points carpiens (grand os, os crochu, pyramidal et scaphoïde, et une ébauche de point épiphysaire du premier métacarpien (taille de tête d'épingle ordinaire ; épiphyse radial inférieur fragmenté et légèrement dysgénésique. Age osseux : 4 ans.

Le crâne présente une platiblasie avec étalement de l'angle sphénoïdo-clivique, un épaississement des os de la base, un élargissement de l'étage postérieur du crâne, qui s'oppose ainsi à l'étage antérieur peu développé par brièveté de l'os frontal ; absence de sinus frontaux.

Les radiographies pratiquées en 1944 montre une magnifique dysgénésie de tête humérale (stade II).

Métabolisme basal trouvé : 45 ; normal pour l'âge : 50 ; donc, diminution de 9 %.

Elle a été mise à la thyroxine (XV gouttes 15 jours par mois), qui n'améliore l'enfant que transitoirement.

Le 13 janvier 1948 (15 ans), elle présente encore un faciès lunaire. L'examen neurologique est négatif ; puberté non amorcée Po Ao ; niveau mental : 8 ans environ, avec aptitudes homogènes, mais lenteur de l'idéation et inhibition facile. Niveau scolaire du même ordre (Docteur Kohler).

Le 20 septembre 1953, à 20 ans, elle fait un nouveau séjour. Elle est réglée depuis l'âge de 16 ans. Le traitement a été interrompu pendant de longs mois. Le ralentissement psychique est évident.

Le 20 novembre 1953, la patiente n'a plus l'aspect myxœdémateux, mais garde un aspect un peu adipeux. Elle reste très constipée malgré tous les laxatifs.

Son niveau mental a progressé sensiblement (9 ans), puérilisme affectif, et absence de sens de l'effort, qu'ont cultivé le placement inadéquat de l'enfant (Docteur Kohler).

Les examens pratiqués montrent :

1° *Mensurations* : taille 1 m, 49 ; poids 54 kg. 100.

2° *Cholestérolémie* : 1,75 ; 17 céto-stéroïdes 4 mg. 35 par 24 heures ; test de Thorn ; éosinophilie abaissée : 75 %.

3° *Radiographies osseuses* :

— Au niveau du carpe : carpe normal ; épiphyses radiale et cubitale en voie de soudure ;

— Bassin : tête fémorale élargie, épatée en bérêt basque, avec absence presque complète du col fémoral de 2 côtés (le trochanter et la tête fémorale semblent se toucher) ; coxa-vara important. Le tout réalisant un véritable aspect d'ostéo-chondrite de la hanche au stade des séquelles ;

— Dysgénésie importante de l'épine iliaque antéro-supérieure ;

— Le crâne garde la densification de la base, surtout au niveau du rocher, platibasie, sinus frontaux absents.

4° *Electroencéphalogramme* (Docteur Bonnet) : tracé anormal, un peu lent et irrégulier, peu volté pour l'âge de la malade, évoquant une « encéphalopathie » infantile et des troubles métaboliques cérébraux.

5° *Epreuve au radio-iode* (Professeur Berger) :

Avant T.S.H. : fixation globale de la région thyroïdienne à la 6^e heure : 1 % de la dose, puis : 0 % à la 24^e et 48^e heures.

Elimination urinaire à la 24^e heure : 98 % de la dose, et à la 48^e heure : 99 % de la dose ; radioactivité par litre de sérum à la 6^e heure : 2,44 % de la dose (avec une fraction protéique de 7 %) et à la 48^e heure : 0,13 % de la dose (fraction protéique : 23 %).

Ces résultats caractéristiques du myxœdème montrent une activité fonctionnelle du corps thyroïde entièrement nulle.

Après T.S.H. : la fixation globale est : 1 % de la dose à la 6^e heure ; 2 % à la 24^e heure et 1 % à la 48^e heure. L'élimination urinaire en 24 heures est : 84 % de la dose, et en 48 heures : 91 %. La radioactivité par litre de sérum est à la 6^e heure : 3,2 % de la dose (fraction protéique 3,5 %) ; à la 24^e heure et à la 48^e heure : 0,18 % de la dose (fraction protéique : 53 %).

Il n'existe donc aucune action de la T.S.H.

Le 17 février 1955 : nouveau séjour.

Depuis son départ, l'enfant n'a pas suivi d'une façon régulière son traitement. Elle reste constipée, garde légèrement un faciès lunaire, mais pas d'infiltration tégumentaire. Elle semble améliorée sur le plan physique.

Les tests donnent un niveau de 10 ans (Docteur Thévenin). Il semble donc y avoir un progrès du quotient intellectuel : le comportement est toujours un peu identique, avec lenteur des réactions psycho-motrices, mais elle arrive à accomplir normalement certains actes suggérés. La malade se trouve dans un milieu nuisible à son développement (grand-mère instable).

Les examens pratiqués sont :

1° *Mensurations* : taille : 1 m. 51 ; poids : 53 kg. 600.

2° *Bilan humoral* : glycémie à 0,70 ; cholestérolémie : 3,20 gr. p. 1.000 ; numération globulaire : 4.400.000 G.R. ; 10.300 G.B. ; hémoglobine : 78 % ; valeur globulaire : 0,97 ; diamètre moyen des hématies : 7 μ ; dosage du Fer sérique : 60 γ .

17 céto-stéroïdes dans les urines : 2,5 mg. par litre.

F.S.H. : résultat très positif à 5 unités souris ; négatif à 40 unités.

Electrophorèse sanguine : albumine : 43,45 %.

α 1 globuline : 2,50 % ; α globuline : 10,55 %.

β globuline : 21,50 % ; γ globuline : 22.

3° *Métabolisme basal* : augmenté de 21 % (!).

4° *Radiographies osseuses* : inchangées. Hauteur de vertèbre normale.

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 70 ; PR : 0,20 ; P normale ; Axe QRS : + 75 ; position électrique verticale ; QRS : 0,08 ; Zone de transition entre V4 et V5 ; bas voltage de QRS en V5 ; QT : valeur moyenne.

6° *Electroencéphalogramme* (Docteur Bonnet) :

Tracé à peu près comparable au précédent enregistrement anormalement lent, irrégulier et peu volté pour l'âge.

7° *Epreuve au radio-iode* :

— Fixation thyroïdienne 1,4 % à la 24^e heure.

— Elimination urinaire : 98,8 % en 24 heures, et 100 % en 48 heures ; radioactivité par litre de sérum : 0,53 % de la dose avec fraction protéique à 36,5 % à la 24^e heure.

Iode protéique stable : 1,5 μ gr. par 100 cm³ de sérum.

Résultats analogues à ceux des autres examens.

En résumé : Myxœdème traité pendant 15 ans avec un résultat physique et psychique moyen ; dystrophie osseuse en rapport avec des périodes d'arrêt du traitement.

OBSERVATION 11

G... Arlette, 22 ans (1955).

Soignée pour un myxœdème depuis l'âge de six mois.

Première enfant ; née à terme ; 3 kg.

Dès l'âge de 8 jours, les parents lui ont trouvé un aspect « bizarre », elle dormait beaucoup, criait peu. On lui fit des injections mercurielles.

Vue par le Professeur Bernheim à l'âge de 6 mois. L'enfant présentait un myxœdème très typique.

Dès cette époque, le traitement thyroïdien a été suivi d'une manière régulière. Peut-être jusqu'à l'âge de 5 ans n'était-il pas suffisant. A cet âge, il n'était que de 0,05 gr. à 0,075 gr. par jour. A 9 ans, on l'avait élevé à 0,10 et 0,15 ; à 12 ans, il était de 0,20, dose qui a été continuée depuis cette époque.

Rapidement, les signes de myxœdème se sont atténués et ont disparu, mais la guérison n'a pas été complète.

Le développement statural a été normal. L'enfant a été réglée à 14 ans. Du point de vue psychique, il n'en a pas été de même. De très bonne heure, l'enfant a appris à lire et à écrire. Elle a suivi ses classes régulièrement, mais avec un retard important. A 16 ans, elle était en sixième, et travaillait mal.

Actuellement, à 22 ans, Arlette pèse 56 kg., mesure 1 m. 58. Elle suit un cours ménager et aide sa mère à faire le ménage.

Au point de vue psychique, c'est une petite débile dont le niveau intellectuel est bien au-dessous de la normale. Elle prend toujours 0,20 gr. d'extrait thyroïdien par jour.

En somme, myxœdème traité régulièrement depuis l'âge de 6 mois, avec sans doute, au début, des doses moindres que celles que nous préconisons aujourd'hui.

Mais dans l'évolution de cette « encéphalopathie myxœdémateuse », il semble qu'il faille incriminer autre chose qu'une thérapeutique insuffisante.

OBSERVATION 12

G... Michèle, 15 ans (1955).

Sœur de la précédente. Dès la naissance, les parents se sont aperçus de son état. Elle a été vue par le même observateur (Professeur Bernheim) à l'âge de 8 jours, pour un myxœdème typique. Le traitement a été augmenté au prorata de l'âge. A un an on donnait : 0,05 gr. d'extrait thyroïdien par jour, puis 0,10 gr. et 0,15 gr. à l'âge de 3 ans. Depuis, l'enfant est restée continuellement à 0,15, puis 0,20 gr. d'extrait, qu'elle prend toujours à l'heure actuelle.

Le développement statural est normal : à 14 ans, poids 51 kg., taille 1 m. 53. Gros retard intellectuel, plus marqué même que celui de sa sœur. A 9 ans, l'enfant ne sait pas lire. Elle va à l'école, mais n'y travaille pas. A la maison, on essaie de l'instruire, mais avec de grosses difficultés.

En somme, « encéphalopathie myxœdémateuse », qui s'est développée malgré un traitement correct. La débilité est plus accusée que chez sa sœur, chez laquelle la thérapeutique a été, du moins au début, moins importante.

Il s'agit, pour les 2 observations, d'un myxœdème congénital chez les deux sœurs. Pas d'antécédents thyroïdiens connus ; pas d'autres enfants.

L'insuffisance thyroïdienne s'est manifestée à la naissance.

OBSERVATION 13

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Méa... Nicole est née le 14 janvier 1946. Son père et sa mère, porteurs d'un goitre, sont peu évolués au point de vue intellectuel. Elle a un frère et une sœur retardés au point de vue mental et physique (myxœdème ?), un autre frère est atteint de surdité congénitale ; et enfin deux frères jumeaux sont décédés à la naissance, la mère a eu deux fausses couches.

Elle est née elle-même à terme, elle pesait 4 kg. Elle a présenté des crises convulsives de 4 mois à 4 ans, et elle a dit ses premiers mots à 5 ans et n'a marché qu'à 6 ans.

Le 16 novembre 1953, l'enfant est hospitalisée.

Il s'agit d'une enfant de 8 ans, mesurant 1 m. 02 (N. : 119) et pesant 17 kg. 800. Elle présente un retard staturo-pondéral considérable et un retard mental non moins important : l'aspect est myxœdémateux avec pâleur importante et infiltration du visage, cheveux fins, peau sèche, lèvres épaisses, nez épaté, denture en mauvais état. Du point de vue moteur : hypertonie musculaire généralisée, réflexes vifs tant aux membres inférieurs qu'aux membres supérieurs, signe de Babinski bilatéral ; la démarche est spastique.

L'impression première est celle, en effet, d'une maladie de Little, associée à un myxœdème (endémique ? cependant, habituellement, dans le myxœdème endémique, il y a un goitre).

En somme (Docteur Kohler), tableau mixte neuro-endocrinien de parésie des membres inférieurs avec signe de Babinski, d'arriération mentale profonde (niveau 2 ans 1/2, parole et propreté non acquises) et d'aspect myxœdémateux fruste. Encéphalopathie dégénérative due à une hérédité éthylique vésanique et oligophrénique.

Le bilan montre :

1° *Cholestérolémie* : 1 gr. 20.

2° *F.O.* normal : papille droite ovalaire congénitalement ; papille gauche normale, aspect poivre et sel de la rétine.

3° *Métabolisme basal* : abaissé de 17 %.

4° *Electroencéphalogramme* : tracé un peu lent pour l'âge de l'enfant.

5° *Epreuve au radio-iode* (4 décembre 1953) : Fixation thyroïdienne très importante : 73 % à la 8^e heure, et 66 % à la 24^e heure ; élimination urinaire faible ; surtout quantité très importante d'iode protéique marquée dans le sérum (7,8 % par litre à la 24^e heure, et 24 % le 3^e jour).

Le 19 décembre 1953 : devant les difficultés d'interprétation clinique et biologique de ce cas, on essaye de le résoudre par le test thérapeutique. On donne à l'enfant : 5, puis 10 centigrammes d'extrait par jour, et le 2 janvier 1954 : on note une amélioration incroyable de l'état psychique de l'enfant : elle est sortie de sa torpeur, s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle, elle répète ce qu'on lui dit, et commence à écrire. D'autre part, son faciès s'est coloré. L'enfant est à 20 centigrammes d'extrait.

Les radiographies du squelette montrent :

- au niveau de l'épaule : tête humérale normale ;
- au niveau du carpe : 5 points carpiens (grand os, os crochu, pyramidal, scaphoïde et semi-lunaire), points épiphysaire radial et cubital, point épiphysaire du premier métacarpien ;
- hanche : dysgénésie importante du grand trochanter (stage III) ;
- âge osseux : 4 ans ;
- crâne : brièveté de l'os frontal, épaissement des os de la base ; selle turcique normale.

L'enfant continue l'extrait thyroïdien, qui l'améliore de plus en plus, part chez elle avec traitement.

Ce résultat particulièrement brillant fait porter le diagnostic d'insuffisance thyroïdienne par non utilisation périphérique de l'hormone, ou *élaboration d'une hormone anormale*.

OBSERVATION 14

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Pal... Alain, né le 6 novembre 1939. Sa mère est porteur d'un goitre développé surtout au début de la grossesse. Il a 4 frères et sœurs en bonne santé, et normaux. Né à terme (4 kg. 500), nourri au sein pendant 4 mois. Développement normal jusqu'à 8 mois, semble-t-il, puis retardé : première dent à 1 an, premiers pas à 2 ans, ne dit que quelques mots à 5 ans. (L'enfant a eu de l'extrait thyroïdien à faible dose à cet âge).

Le 2 octobre 1944 : le tableau est celui d'une hypothyroïdectomie manifeste ; la peau est infiltrée, le ventre gros, la langue est par contre normale, les cheveux fins et cassants ; l'enfant a 20 dents. L'intelligence est évaluée à 3 ans ; taille 82 cm. et poids 13 kg. 300 (normal : 106 cm. et 17 kg.) ; le métabolisme de base est abaissé de 5 %.

Jusqu'en 1946 on lui a prescrit de la thyroxine, 1 mg. par jour, puis de l'extrait thyroïdien, 5 cg. par jour, mais ce traitement semble avoir été épisodique.

Le 29 décembre 1953 : l'enfant est hospitalisé ; il a 14 ans et se présente avec un nanisme thyroïdien ; taille 124 cm., poids 30 kg. (normal 150 cm., et 40 kg.). Au point de vue génital : organes d'un enfant de 9 ans ; par ailleurs, microcéphalie (périmètre crânien 51 cm., donc celui d'un enfant de 8 ans).

Au point de vue psychique (Docteur Thévenin), gros retard intellectuel. Il fait les tests de 7 ans, et quelques épreuves de 8 ans. Il existe surtout un puérilisme mental et affectif et une déficience du jugement. Au point de vue scolaire : niveau du cours élémentaire 2^e année : l'enfant sait lire de façon encore hésitante ; pas d'instabilité.

EXAMENS PRATIQUÉS :

1° *Bilan humoral* : cholestérolémie : 2 gr. 20 par litre ; glycémie : 0 gr. 95 par litre ; élimination urinaire 17 céto stéroïdes : 7,7 mg. par 24 heures ; élimination urinaire gonadostimuline (F.S.H.) : taux compris entre 6 et 40 unités souris par 24 heures.

2° *Métabolisme basal* : diminué à 21 %.

3° *Radiographies osseuses* :

— au niveau du carpe : 7 points carpiens, points épiphysaires radial et cubital inférieur ; point épiphysaire supérieur du premier métacarpien ;

— au niveau des hanches : tête aplatie et brièveté anormale du col ;

— crâne : selle turcique large et ballonnée ; brièveté anormale de l'os frontal ; épaississement discret des os de la base ; absence de sinus frontaux.

4° *Electroencéphalogramme* : tracé normal (Docteur Courjon).

5° *Epreuve au radio-iode* (Professeur Berger) :

7 janvier 1954 : fixation à la 6^e heure : 1 % ; à la 24^e heure : 2 % et à la 48^e heure : 0 % ; radioactivité du sérum à la 6^e heure : 5,01 % (fraction protéique : 6 %) à la 24^e heure : 0,71 % (fraction protéique : 31 %) et à la 48^e heure : 0,60 % (fraction protéique : 80 %).

Le 14 janvier 1954, après T.S.H. :

Fixation 6^e heure : 0 ; 24^e heure : 3 %, et 48^e heure : 2 % ; radioactivité du sérum 6^e heure : 5,26 % (fraction protéique : 6 %) ; 24^e heure : 0,84 % (fraction protéique : 17 %) ; 48^e heure : 0,26 (dont fraction protéique : 60 %).

L'enfant part chez lui avec pour traitement 20 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour.

En résumé : Myxœdème avec encéphalopathie.

OBSERVATION 15

(Clinique médicale infantile)

Par... Jeanine, née le 7 octobre 1928.

La mère de la petite est originaire de l'Ardèche ; elle a présenté des troubles nerveux et cardiaques ; son père est en bonne santé. La grand-mère maternelle, débile, a disparu pendant la guerre. Le grand-père maternel est éthylique. 3 frères et sœurs sont en bonne santé, une sœur est petite : 1 m. 45.

Elle est née à terme (3 kg. 300), a été nourrie au sein pendant 16 mois, a fait un séjour à Giens pour déficience de l'état général, à 7 ans.

Le 18 mars 1943 (à 15 ans), l'enfant est hospitalisée. Il s'agit d'un myxœdème assez important avec retard statural considérable, mais avec un poids proportionnellement bien conservé (taille : 1 m. 19 ; poids : 26 kg. 600).

Le faciès est lunaire, rappelant celui de « Bécassine », avec des sourcils très longs, mais clairsemés, les cheveux ne présentent rien de particulier ; le ventre gros et étalé ; les tissus sont très infiltrés. Il n'y a aucun caractère sexuel secondaire. L'enfant n'est pas réglée ; le cœur est d'aspect normal à la radioscopie.

Métabolisme basal : trouvé : 31 ; normal à l'âge de l'enfant : 43, donc diminué de 28 %.

Le 24 mai 1943, l'enfant, qui a été mise à l'extrait thyroïdien 0 gr. 10, présente des phénomènes anormaux : insomnie, tendance au somnambulisme, incontinence d'urine, et même de matières. Dans la journée, le psychisme est un peu bizarre. On ne note ni tachycardie, ni trouble vaso-moteur.

Ces troubles disparaissent après cessation du traitement thyroïdien. Par ailleurs, l'enfant se plaint de douleurs abdominales et constipation ; le lavement baryté montre un dolichocôlon.

Le traitement est repris après une interruption de trois semaines.

Le 2 mai 1947 (19 ans) : l'enfant a pris régulièrement l'extrait thyroïdien, mesure 1 m. 42 et pèse 39 kg. 900, va bien, suit sans trop de peine une classe d'apprentissage, n'est pas réglée (P2, A0, S1).

Le 4 janvier 1949 : est réglée depuis décembre 1947, mesure 1 m. 52. La transformation de l'état général s'accroît régulièrement, supporte 20 centigrammes d'extrait ; à noter cependant un petit tremblement des extrémités ; aucun signe de myxœdème.

Le 1^{er} juin 1951 : elle a présenté à deux reprises un état syncopal, survenu à la suite de déconvenues d'ordre sentimentogénital, et peut-être d'une émotion. Les circonstances d'apparition de ces malaises font penser qu'il s'agit d'un phénomène d'ordre psychiatrique.

Le 19 avril 1952 : elle est hospitalisée dans un service de neurologie : il s'agit alors d'une malade de 23 ans présentant des crises convulsives et un état psychique que l'on rattache soit à un état psychique post-critique, soit à une oligophrénie ; par ailleurs, douleur lombaire, céphalée, raideur.

L'électroencéphalogramme, le 7 avril 1952, montre une comitialité sous-corticale.

Le fond d'œil est normal, et la pneumo-encéphalographie ne montre pas de remplissage des ventricules. Cet examen est mal supporté et est suivi de réapparition de la raideur de la nuque, de céphalées très violentes qui ne durent que quelques jours (arachnoïdite).

Le 26 mai 1952 : présente des crises qui, selon la sœur du service, diffèrent des précédentes, avec perte de connaissance complète, examen neurologique négatif.

Les crises se répètent au rythme de 2 à 3 par jour, malgré l'orténal et l'épidione.

On décide une pneumoencéphalographie, mais la malade tente une fugue, ce qui nécessite son internement.

Les examens pratiqués alors :

— *Fond d'œil* normal : TACR = 40.

— *L.C.R.* normal.

— *Radio du crâne* : pas de signe de localisation, empreinte à bord estompée ; la partie postérieure du fond de la selle turcique est un peu creusée ; l'entrée de la selle est ouverte à la limite de la déformation d'hypertension intracranienne.

— *Electroencéphalogramme* : tracé de comitalité d'origine sous-corticale avec un seuil convulsivant très bas (Docteur Courjon).

— *Encéphalographie gazeuse* : les ventricules ne sont pas remplis, les sillons le sont peu. Tout ce qu'on peut dire, c'est qu'il n'existe pas d'atrophie corticale nette.

Le 1^{er} octobre 1953 :

Elle est adressée dans le Service du Docteur Croizat pour anémie. On note alors un faciès figé, contemplatif, une parole lente, avec réponse retardée, mais absence de signes périphériques de myxœdème, anémie importante avec décoloration des muqueuses.

Le bilan montre :

Numération globulaire : G.R. 3.540.000 ; Hb : 74 % ; V.G. 1,05 ; CCHM : 33 % ; volume moyen des hématies : 103 μ 3.

Formule leucocytaire : PN 43 ; E 3 ; L 27 ; MM 21 ; et GM 9.

Myélogramme série neutre ; myélocyte : 7 ; métamyélocyte : 18 ; polynéutrophile : 44, soit : 69 % en tout.

— Eosinophile : 1.

2° Série érythroblastique-érythropolychromatophile : 3 ; orthochromatiques : 7, soit 10 % en tout.

3° Monocytes. Lymphocytes : 17 ; moyens monocytes : 2 ; et monocytes : 6 *mœlie très pauvre* (Docteur Morel). Sidéroblastes : 55 %.

— Coagulogramme ; temps de coagulation : 6' ; prothrombine : 100 % ; fibrinogène : 3,46 gr. ; temps d'Howell : 2'40'' ; C.P. : 43''.

— Dosage du fer sérique : 146 γ .

— Diagramme électrophorétique subnormal : légère diminution des γ globulines.

3° Métabolisme basal abaissé de 9 %.

4° *Hyperglycémie provoquée* : montée en flèche de 0,60.

5° *Radiographies gastroduodénales* : pas de lésions gastro-duodénales ; transit du grêle normal.

6° *Radiographie de la selle turcique* : anomalies de la face postérieure de la lame quadrilatère : petit spicule.

Le tableau est celui d'une anémie à 3.500.000 avec hypogranulocitose sans hypochromie et moelle hypoplastique.

La malade a, en outre, des règles abondantes et prolongées sans syndrome de Gilbert Dreyfus intermenstruel; pilosité plutôt exagérée; légère frilosité; pas de sécheresse de la peau. Le diagnostic se pose entre anémie hypoplastique d'origine médicamenteuse (la malade a eu de l'épidione et di-hydan), et anémie para-endocrinienne par menstruations exagérées et dysfonctionnement thyro-hypophysaire (Docteur Croizat).

7° *Le radio-iode* pratiqué le 13 novembre 1953 :

— fixation globale de la région thyroïdienne : 0 % à la 6^e et 24^e heures; élimination urinaire en 24 heures : 88 % de la dose, et en 72 heures : 95 %.

La radioactivité par litre de sérum à la 6^e heure : 3,55 %, avec fraction protéique à 7 %; à la 24^e heure : 0,63 % avec fraction protéique : 12 %.

Donc, résultat typique du myxœdème.

Le deuxième examen après et pendant T.S.H. le 24 novembre 1953 :

— fixation : 6^e heure : 2 %; à 24^e et 48^e heures : 1 %;

— élimination urinaire pratiquement totale en 48 heures.

Le radio-iode après T.S.H. n'a montré aucune fixation thyroïdienne, ce qui est contre l'étiologie hypophysaire de ce myxœdème, à laquelle les critères biologiques avaient fait penser.

Mais, étant donné que ce myxœdème remonte à l'âge de 2 ans, on est en droit de se demander si restant longtemps inactif il est encore en mesure de répondre rapidement aux stimulations hypophysaires.

Le 31 juin 1954 : elle est revue :

— Son extrait est arrêté depuis 3 ans environ, et elle a essayé de se suicider à plusieurs reprises.

Le faciès est figé, et la malade est très bradypsychique et bradikinétique. Au point de vue scolaire, elle a fréquenté des centres d'apprentissage où l'on a remarqué sa lenteur. Les règles restent abondantes.

La malade est internée au Vinatier : pour tentatives répétées de suicide, syndrome de neurasthénie et hypocondriaque. Elle a fait d'ailleurs plusieurs séjours antérieurs pour la même raison. On diagnostique : « Epilepsie et hystérie » (facteur de majoration hystérique).

Electroencéphalogramme : montre une amélioration importante par rapport aux précédents enregistrements; tracé toujours légèrement perturbé; pas de symptômes actuels d'épilepsie.

Le 3 avril 1955 : nouveau bilan hématologique : G.R. : 4.170.000; Hgl. : 82 %; V.G. : 1; Hématurite : 39 %; CCHM : 33 %; volume moyen : 95 μ 3; fer sérique : 120 γ .

En résumé, cette myxœdémateuse a évolué vers les formes psychiatriques avec syndrome maniaco-dépressif et *épilepsie*.

OBSERVATION 16

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Pel... Monique, née le 30 octobre 1952, est adressée par le Docteur Flattot.

Sa mère, 27 ans, a eu un traitement iodé à 14 ans, et présente actuellement un goitre *avec signes de Basedow*. Son père, 24 ans, est en bonne santé. Une tante maternelle est porteur d'un *goitre*. Sa sœur aînée : 4 ans, est normale.

Au cours de la grossesse (8^e mois), la mère a eu un état de mal asthmatique, traité à l'evatmine, et « aleudrine ». L'enfant est née à terme (P.N. 4 kg. 200), a été nourrie au sein pendant 4 mois : pendant cette période les signes de myxœdème, bien que peu marqués, existent, la langue augmente de volume, et l'enfant présente des troubles de la déglutition.

A partir du 4^e mois, aggravation de l'état. La somnolence s'accroît, la langue s'extériorise, et l'enfant ne bouge pas dans son lit, est « molle », et constipée.

On la traite sans résultat par vitamine D. et calcium, comme un *rachitisme*. A 7 mois, le Docteur Flattot pose le diagnostic de myxœdème ; taille à 58 cm. ; poids : 6 kg. 460.

Les radiographies osseuses montrent un retard important de l'ossification :

- Au niveau du carpe : absence totale des points d'ossification ;
- Genou : les épiphyses sont dysgénésiques (stade III), surtout le point fémoral inférieur ;
- Hanche : pas de point céphalique fémoral.

En somme, âge osseux à peine celui d'un nouveau-né.

L'enfant a été mise à l'extrait thyroïdien pour atteindre progressivement la dose de 15 centigrammes, et s'est améliorée ; préhension volontaire en juillet 1953 (à 9 mois), station assise en avril 1954 (19 mois), dit quelques mots, et marche à 2 ans.

Si le développement somatique est satisfaisant, le développement psychique ne suit pas ; légère microcéphalie : périmètre crânien : 46 cm.

Le 11 novembre 1954 : l'enfant est hospitalisée pour bilan : n'a plus le faciès myxœdémateux : le teint est coloré, et la peau n'est nullement infiltrée. L'examen neurologique est négatif. Au point de vue psychiatrique : niveau 1 an, donc retard de 13 mois ; la marche est acquise, les automatismes sociaux essentiels commencent à s'acquérir, mais l'enfant est assez opposante.

Au point de vue affectif, il ne semble pas y avoir de perturbation, bonne réaction vis-à-vis de sa mère. Evidemment, l'état myxœdémateux congénital précoce fait faire un pronostic réservé. Par ailleurs, strabisme et légère microcéphalie.

Le bilan :

1° *Mensurations* : taille : 84 cm. ; poids : 12 kg. ; pubis-vertèze : 46 cm. ; pubis-plante : 37 cm.

2° *Cholestérolémie* : 2 gr. 50 par litre ; glycémie : 1 gr. 08 par litre.

3° *Fond d'œil* : normal.

4° *Numération globulaire* : G.R. : 3.200.000 ; G.B. : 5.200 ; taux Hb : 75 % ; V.G. : 1,17.

Formule leucocytaire : P.N. : 37 ; E : 2 ; L : 50 ; M : 11.

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 140 ; PR : 0,16 sec. ; onde P. : normale ; QRS : 0,06 sec. ; AQRS : + 45° ; position électrique semi-verticale ; voltage QRS normal.

QT : valeur moyenne + 0,03 ; onde T. isoélectrique en VF ; morphologie et voltage normaux en précordiale gauche de l'onde T.

En conclusion, allongement de la conduction auriculoventriculaire, pas de modification nette de la repolarisation.

6° *Electroencéphalogramme* : tracé normal (Docteur Courjon).

7° *Radiographies osseuses* :

— Au niveau du carpe : 3 points d'ossification (grand os, os crochu et pyramidal) ; points épiphysaires du premier métacarpien et épiphysaire radial inférieur ; crâne sensiblement normal ; pas de brièveté de l'os frontal.

8° *Radio-iode* (Professeur Berger) :

— Fixation thyroïdienne nulle (0 % de la dose) à la 24^e heure ; radioactivité par litre de sérum : 1,20 % de la dose à la 24^e heure avec fraction protéique de 7,2 %.

Donc résultat typique du myxœdème congénital.

L'enfant part avec pour traitement 15 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour.

En résumé ; myxœdème congénital avec « signe d'encéphalopathie », dont l'intérêt réside :

1° Dans le Basedow de la mère ;

2° Précocité du myxœdème âge osseux à 10 mois inférieur à celui du nouveau-né ;

3° Dissociation de l'évolution favorable des signes de myxœdème, et des signes mentaux, malgré un traitement adéquat.

OBSERVATION 17

(Due à l'obligeance du Docteur P. Bertoye)

L'enfant P... Michèle est née le 20 janvier 1950. Ses parents sont en

bonne santé. Sa Sœur aînée, 6 ans, normale, une tante paternelle présente une maladie de Basedow, une tante maternelle une luxation congénitale des hanches.

Née à terme (P.N. 3 kg. 500). Dès la naissance, les parents notent une cyanose des extrémités et une hypotonie généralisée que l'on traite par injection « d'eau de mer ».

L'enfant est constipée, frileuse, hypothermique, somnolente, avec une grosse langue tenue constamment hors de la bouche, cheveux secs et clairsemés, sourcils absents; ventre hypotonique et volumineux.

Malgré cette symptomatologie de myxœdème typique, l'enfant n'a eu pour tout traitement que du « lait de chèvre ».

Le 9 avril 1951 (à 18 mois), elle est hospitalisée dans le service du Docteur Bertoye pour eczéma et hypothyroïdie. Ce dernier note :

« Le tableau s'est encore aggravé : le faciès est hébété, la macroglossie évidente. L'infiltration œdémateuse est plus nette. Pas de dent, le crâne est volumineux et large, la fontanelle ouverte, l'abdomen est distendu et ballonné. L'auscultation révèle un souffle systolique de pointes propagées dans l'aisselle. Le tout réalisant un tableau de myxœdème typique avec gros œdème et grosse infiltration du muscle. »

Les radiographies montrent un gros cœur.

Au point de vue osseux :

— Au niveau des membres supérieurs : épaule : 0 point d'ossification ; coude : pas de point épiphysaire ; poignet : 0 point carpien ; 0 point épiphysaire. Il en est de même pour le métatarse.

— Au niveau du genou : point fémoral inférieur de la grosseur d'une tête d'épingle ordinaire, pas de point épiphysaire tibial supérieur.

Donc, à 16 mois, l'âge osseux est inférieur à celui du nouveau-né. On l'évalue à 7-8 mois d'âge fœtal.

L'enfant a une taille de 62 cm. et un poids de 6 kg. 400 (normal : 77 cm. et 9 kg. 700).

Elle est mise à un traitement thyroïdien : halothyronne (soit 0,6 mg. de thyroxine en équivalence). Le psychisme s'améliore peu.

Le 9 juillet 1951 : l'enfant va mieux, elle est plus vive, son faciès est moins lunaire, elle commence à s'amuser, l'eczéma reste inchangé.

L'halothyronne est mal supportée (enfant pâle, tachycardique et dyspnéique). On passe aux extraits thyroïdiens.

A trois ans, l'enfant a un comportement de 6 mois.

Le 27 avril 1951 : une radiographie montre le point épiphyse fémoral inférieur dysgénésique.

Le 3 octobre 1954 : on convoque l'enfant (avec l'autorisation du Docteur Bertoye). Les parents n'ont pas suivi les prescriptions et ont arrêté les extraits thyroïdiens pendant de longs mois. Ainsi, l'amélioration amorcée sous traitement n'a pas progressé : les cheveux sont plus abondants, 8 dents normales ; cependant, l'enfant reste constipée, et se comporte comme une enfant de 6 mois.

A l'entrée, tableau typique de myxœdème grave avec « encéphalopathie » : aspect un peu bestial, ne dit que : papa, maman et pousse des grognements.

Alimentation est très difficile (à 4 ans !), troubles de la déglutition. L'enfant ne tolère que les liquides.

Au point de vue psychique (Docteur Kohler), tableau de crétin avec microcéphalie, léger strabisme de l'œil droit, idiotie avec niveau mental de 6 mois environ.

Le bilan montre :

1° *Mensurations* : taille 81 cm. ; poids : 13 kg. 600 ; pubis plante : 32 ; vertex-pubis : 50 cm. ; périmètre crânien : 48 cm.

2° *Examen du fond d'œil* négatif.

3° *Bilan humoral* : cholestérolémie : 2 gr. 50 par litre ; glycémie : 0 gr. 85 par litre ; numération globulaire : G.R. : 3.660.000 ; G.B. : 4.700 ; formule leucocytaire : P.N. : 30 ; E : 6 ; L : 55 ; M : 9 ; Hb : 68 % ; V.G. : 0,92.

4° *Radiographies osseuses* à 4 ans :

— Au niveau du carpe : 3 points carpiens (grand os, os crochu, pyramidal), très petit point épiphysaire radial inférieur.

— Au niveau de l'épaule : dysgénésie discutable de la tête humérale ; hanches : tête fémorale nettement visible.

Age osseux évalué à 2 ans.

Crâne : absence de sinus frontaux, sinus maxillaire visible (platibasie avec angle sphénoïde clivique à 180°).

Au point de vue denture, les couronnes de la deuxième dentition sont entièrement calcifiées.

Lavement baryté : atonie intestinale.

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 87 ; PR : 0,16 ; onde P : normale ; avec QRS + 120° ; bloc incomplet de la branche droite ; onde T : normale ; QT : valeur moyenne ; position électrique verticale.

6° *Electroencéphalogramme* :

Tracé nettement anormal pour l'âge de l'enfant. Il est anormalement lent et pauvre, et très peu volté, ceci est certainement en rapport avec des troubles endocriniens.

7° *Epreuve au radio-iode* (Professeur Berger) :

Fixation thyroïdienne nulle (0 % de la dose) à la 24^e heure ; radio-activité par litre de sérum : 1,98 % de la dose à la 24^e heure avec une fraction protéique de 3,5 %.

Donc, résultats typiques de myxœdème congénital.

L'enfant est mise progressivement à 15 centigrammes d'extrait thyroïdien par jour.

Le 9 mai 1955 : nouvelle hospitalisation.

Tableau d'encéphalopathie typique ; les signes somatiques du myxœdème ont pratiquement disparu.

Electrocardiogramme (Docteur Cahen) :

Diminution modérée mais nette du voltage de QRS en dérivations périphériques et précordiales.

Electroencéphalogramme :

Le tracé reste identique au précédent, anormalement lent pour l'âge de l'enfant.

*
**

En résumé : tableau de myxœdème grave, précoce avec encéphalopathie non améliorée par le traitement thyroïdien.

OBSERVATION 18

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Pie... Ariane, née le 23 décembre 1951. Sa mère, 29 ans, son père, 33 ans, présente un infiltrat tuberculeux pulmonaire, 3 frères et sœurs (l'aînée 3 ans, la deuxième décédée à 1 jour, la troisième 6 ans).

Née à terme, poids de naissance : 3 kg. 500.

Dès l'âge de trois mois, les parents constatent une constipation opiniâtre rebelle aux laxatifs, une macroglossie (langue constamment hors de la bouche), une discrète infiltration des téguments, cheveux fins et cassants, retard statural important. L'enfant est somnolente, « ne gazouille pas », déglutit mal.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien : 1 centigramme par jour, qui entraîne une amélioration physique importante et psychique minime.

Le 6 septembre 1954 : tableau de myxœdème avec « encéphalopathie », avec faciès lunaire, macroglossie, peau sèche, cheveux très fins et cassants, abdomen volumineux et ballonné. Le retard psychique est très important. L'enfant ne parle pas et grogne comme un animal. Une chose surprend c'est que chez elle la mère signale que l'enfant ne tolère pas un centigramme (agitation, insomnie).

Malgré l'absence de traitement dans le service, l'enfant dort mal, grogne la nuit, empêche les autres de dormir. Au contraire, dans la journée, elle est calme.

Le bilan montre :

1° *Taille* : 83 cm. ; poids : 12 kg. 500 (normal 91 cm. et 13 kg. 500).

2° *Examen du fond d'œil* normal.

3° *Cholestérolémie* : 1 gr. 60 ; numération globulaire : G.R. : 2.900.000 ; G.B. : 12.600 ; formule leucocytaire : PN : 62 ; E : 1 ; L : 21 ; grand L : 11 ; M : 4.

4° *Electrocardiogramme (Docteur Cahen) :*

Rythme sinusal ; 100 ; PR : 0,12 ; axe QRS : + 60 ; QRS : 0,06 ; posi-

tion électrique verticale ; complexe R en V1 et R de V2 à V6 ; onde O négative en V1 et V2, isoélectrique en V3 ; position normalement voltée par ailleurs ; QT : valeur moyenne.

En conclusion : modification de l'onde T.

5° *Electroencéphalogramme* (Docteur Courjon) :

Tracé lent et peu volté dans son ensemble, ce qui est certainement anormal pour l'âge.

6° *Radiographies osseuses* :

— Au niveau du carpe : 2 points carpiens (grand os et os crochu) de la taille d'une tête d'épingle ; point épiphysaire radial inférieur.

— Au niveau des hanches : point céphalique fémoral de la grosseur d'une lentille ; dysgénésie discrète (stade III) Un an auparavant, le 7 octobre 1953, ce point était minuscule, de la grosseur d'une tête d'épingle.

— Crâne : persistance de fontanelle antérieure ; selle turcique normale ; platibasie (angle sphénoïdo-clivique : 170°) ; absence de sinus frontaux ; sinus maxillaire présent.

Age osseux : à peine 1 an.

7° *Epreuve au radio-iode* (Professeur Berger) :

— Fixation globale pour la région thyroïdienne : à la 24^e heure : 0,8 % de la dose ; élimination entre la 24^e et la 48^e heure : 7 % (les urines dans les premières 24 heures n'ont pas été recueillies).

— Radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure : 2,3 % avec une fraction protéique de 9 %.

— Iode protéique stable le 8 septembre 1954 est de : 2,15 μ g. pour 100 cm³ de sérum chiffré très bas (normal : 4 à 10 μ g.).

Le 27 septembre 1954, l'enfant a été mise à des doses progressivement croissantes d'extrait thyroïdien. Elle supporte bien 20 centigrammes par jour.

L'état psychique est peu modifié, quoique les parents la trouvent plus éveillée. L'enfant sourit peut-être davantage, et s'amuse.

Le 10 avril 1955, un nouvel *électroencéphalogramme* montre un tracé identique au précédent.

En somme, myxoedème grave avec signe « d'encéphalopathie ».

OBSERVATION 19

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Rab... Yvette, née le 11 janvier 1942, nous a été adressée par le Docteur Thévenin pour myxoedème.

Son père, 35 ans, est asthmatique ; sa mère, 36 ans, est en bonne santé. C'est la deuxième enfant d'une famille de 4 ; née à terme, en état de mort apparente, elle a présenté un *ictère tardif et prolongé*. Elle a été nourrie au sein pendant 2 ans.

Le développement de l'enfant semble au début normal. Elle tient sa tête à 4 mois, met sa première dent à 7 mois. C'est surtout vers l'âge de 2 ans que le retard psycho-moteur a inquiété les parents : l'enfant ne parle pas, ne marche pas, est constipée et garde bon appétit. Un traitement à l'extrait thyroïdien (1 cg. par jour) prescrit à cette date n'a été suivi que pendant 3 mois. Il a entraîné une amélioration fugace, mais nette : l'enfant marche et parle à 3 ans. Depuis cette date, elle n'a pratiquement pas eu de traitement. Aussi, le myxœdème a évolué : progressivement, l'enfant, qui a peu grandi, devient frileuse et endormie, apathique, lente dans ses mouvements et présente un gros retard intellectuel (à 12 ans ne sait ni lire ni écrire).

Le 30 juin 1953 : l'enfant est hospitalisée. Il s'agit alors d'un myxœdème type « Pacha de Bicêtre » : la tête est grosse, la face est ronde bouffie, les lèvres un peu éversées, le nez épaté, la peau sèche et infiltrée, les sourcils sont peu fournis, mais les cheveux ont un aspect normal. L'enfant a le regard figé, dur et bestial ; la voix est basse, sans être rauque. Il existe un retard net d'évolution de la deuxième dentition avec persistance de racines de dents de lait : l'abdomen est volumineux, en ventre de batracien, les gestes sont lents et mesurés, la démarche maladroite et le polygone de sustentation est élargi. Au point de vue psychiatrique : tests verbaux environ 4 ans 1/2, au Binet-Simon ; quotient intellectuel : 0,40.

Les examens pratiqués :

1° *Mensurations* : 106 cm. ; poids : 31 kg. 400 (normale 143 cm. et 36 kg.).

2° *Cholestérolémie* : 2 gr. 05.

3° *Radiographies du squelette* (2 juillet 1953) :

— Au niveau de l'épaule : dysgénésie très nette de la tête humérale (stade 2), avec aspect poreux, spongieux, rappelant les scories volcaniques, donnant l'impression d'un charbon calciné, qui s'effriterait à la pression.

— Au niveau du carpe : 4 points carpiens (grand os, os crochu, pyramidal, semi-lunaire) ; point épiphysaire radial inférieur et épiphysaire du 1^{er} métacarpien.

— Au niveau de la hanche : la dysgénésie est presque aussi marquée qu'au niveau de la tête humérale, avec peut-être début du stade 3 : aspect non homogène et fragmenté, irrégulier et poreux. Le grand trochanter est aussi dysgénésique (stade 1) : épiphyses fragmentées et irrégulières.

— Au niveau du crâne : aspect bestial, dans l'ensemble brièveté importante de l'os frontal et aplatissement de l'étage antérieur ; plati-basie, selle turcique normale ; fontanelle antérieure non entièrement fermée ; absence de sinus frontaux.

— Au niveau de la colonne : aplatissement des corps vertébraux, dont la hauteur est diminuée de moitié.

4° *Radiographie cardiaque* : cœur volumineux.

5° *Lavement baryté* : atonie intestinale importante.

6° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) : rythme sinusal : 60 ; P : normal ; PR : 0,12 ; axe QRS : +90 ; micro-voltage, mais morphologie normale ; QT : valeur moyenne — 0,03 ; T : morphologie normale.

7° *Electroencéphalogramme* : importantes modifications qui témoignent de l'atteinte de la région basale, modifications qui ont été signalées dans le myxœdème infantile.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien, progressivement, à 30 centigrammes par jour.

Le 2 mars 1954, deuxième séjour : amélioration nette de l'aspect de l'enfant, elle est moins bestiale, la peau est moins sèche et moins infiltrée, les sourcils restent peu fournis ; elle a grandi de 10 cm. (114 cm.) ; le poids est de : 26 kg. 900. Au point de vue psychique : niveau de 6 ans 1/2 (au lieu de 4 ans 1/2) au Binet-Simon, aux tests verbaux et non verbaux.

1° *Cholestérolémie* : 2 gr. 30.

2° *Métabolisme de base* (le 17 mars 1954), métabolisme trouvé : 30 ; métabolisme normal à l'âge de l'enfant : 47, donc abaissé de 36 %.

3° *Les radiographies* (le 6 mars 1954) :

— Carpe : 8 points carpiens normaux ; points épiphysaire radial et cubital inférieurs, épiphysaire du 1^{er} métacarpien, donc carpe normal d'un enfant de 10 ans.

— Epaule : disparition de la dysgénésie.

— Hanche : la tête fémorale reprend une morphologie subnormale (stade 4). Le grand trochanter est encore irrégulier et à limite duveteuse.

— Crâne : soudure de la fontanelle, persistance de l'épaississement des os de la base ; par ailleurs, aucun changement.

Dans l'ensemble, l'âge osseux est celui d'un enfant de 9 ans.

4° *Electroencéphalogramme* : tracé nettement amélioré par rapport au premier enregistrement (datant de juillet 1953), mais restant encore un peu lent pour l'âge de l'enfant.

5° *Radio-iode* (le 3 mars 1954) :

Résultat de myxœdème : avec comme particularité l'augmentation de la fraction protéique en fonction du temps.

Après T.S.H. : pas de modification nette.

Le 3 octobre 1954, nouveau séjour : le traitement a été suivi correctement et a entraîné l'amélioration, qui semble plus sensible au point de vue physique que psychique. Le niveau n'est pas encore de 7 ans (6 ans 3/4). La lenteur d'élocution persiste avec une petite blessité.

1° *Mensuration* : 1 m. 24.

2° *Examen du fond d'œil* normal.

3° *Cholestérolémie* : 2 gr. 25.

4° *Radiographies osseuses* : hanches pratiquement normales ; tête

fémorale et grand trochanter ont un aspect normal, non soudés (stade 4) ; coude : épicondyle et épitrochlées apparues ; carpe : entier (âge osseux supérieur à 10 ans) ; crâne : selle turcique plus ballonnée.

5° *Epreuve au radio-iode* (après un arrêt de traitement de 15 jours) : fixation à la 24^e heure : 1,09 % de la dose, avec une fraction protéique de 7 %.

L'enfant est remise au traitement : 30 cg. d'extrait thyroïdien.

En somme, myxœdème congénital découvert à l'âge de 2 ans, traité réellement à l'âge de 12 ans : magnifique dysgénésie des têtes humérales et fémorales et grand trochanter, qui a complètement disparu sous traitement.

OBSERVATION 20

(Clinique médicale infantile)

Enfant Ruf... Marie, née le 10 mai 1935. Sa mère présente une maladie de Basedow opérée par le Professeur Peycelon (1952). Son père est en bonne santé. Une grand' tante maternelle est porteuse d'un goitre volumineux. Une tante paternelle est débile mentale. Elle a un frère et deux sœurs en bonne santé.

Née à terme (poids de naissance : 4 kg. 250). Allaitement mixte jusqu'à 6 mois. L'enfant a présenté des troubles de la déglutition. Une macroglossie importante à 9 mois, une bouffissure du visage et des troubles vaso-moteurs des extrémités. Elle met sa première dent à 2 ans 1/2 et marche à 4 ans 1/2.

Le 16 mai 1944 (à 9 ans) : tableau de myxœdème congénital typique avec grosse arriération mentale : faciès bouffi, lunaire, bestial, avec infiltration œdémateuse, langue procidente ; cheveux secs et cassants, sourcils peu fournis, peau sèche, rugueuse avec hypertrichose nette ; n'a que sa première dentition. Au point de vue psychique, l'enfant est inerte et muette, ne comprend même pas les ordres élémentaires et reste plongée dans la torpeur ; énurésie ; ne mange pas seule ; au point de vue affectif, quelques manifestations au départ de sa mère. En somme, idiotie avec gâtisme ; niveau : à peine 1 an.

Bilan pratiqué :

1° *Mensurations* : taille : 94 cm. (au lieu de 123 cm.) ; poids : 18 kg. 500 (N. : 25 kg.).

2° *Cholestérolémie* : 3 gr. 10.

3° *Métabolisme de base* : trouvé : 29 (normal : 51), d'où diminution de 43 %.

4° *Les radiographies osseuses* (16 mai 1944) :

— Carpe : 2 points carpiens (grand os et os crochu) ; point épiphysaire radial inférieur.

— Genou : points épiphysaires fémoral inférieur et tibial supérieur. Signes de rachitisme.

— Crâne : selle turcique pratiquement normale ; calcification choroïdienne bilatérale ; épaississement des os de la base ; absence de sinus frontaux ; platibasie.

5° *Au point de vue cardiaque* : l'orthodiagramme montre un cœur médian et globuleux ; l'électrocardiogramme montre un aplatissement manifeste du complexe ventriculaire QRS ; rythme sinusal : 75 ; micro-voltage en D1, D2, D3 ; tracé de type s1, s2, s3 sur décalage de ST en D1, D2 avec T diphasique ; T isoélectrique en D3.

L'enfant reçoit de la thyroxine : amélioration peu nette, l'enfant est agitée.

On a pratiqué ultérieurement de nouveaux calculs du métabolisme de base : le 10 octobre 1944 métabolisme trouvé : 28 ; normal : 51 ; donc diminution de 45 %.

Le 23 mars 1946, nouveau métabolisme de base, trouvé : 31,65, normal à l'âge de l'enfant : diminution de 37,94 %. La taille est alors de 101 cm. ; le poids : 21 kg.

Le cholestérol est à cette date à : 4 gr. 50.

Le 23 juin 1954 : l'enfant est vue à l'âge de 19 ans. Depuis sa dernière hospitalisation, le traitement a été négligé. L'enfant a eu ses premières règles à 18 ans (hypoménorrhée actuelle). L'enfant était constipée. La macroglossie a disparu. La puberté est à peine ébauchée (rares poils pubiens, seins formés). On est en présence d'une naine idiote, sans langage ni propriété acquise, véritablement grabataire.

Le bilan montre :

1° *Mensurations* : taille : 127 cm. ; poids : 34 kg.

2° *Numération sanguine* : G.R. : 3.180.000 ; G.B. : 8.100 ; hémoglobine : 10,9 gr. par 100 cc ; valeur globulaire : 1,17 ; formule leucocytaire : PN : 53 ; L : 42 ; M : 5.

3° *Radiographies osseuses* :

— Carpe : 8 points carpiens ; points épiphysaires radial et cubital inférieurs non soudés.

— Epaules : pas de dysgénésie.

— Crâne : platibasie ; selle turcique ballonnée ; épaississement des os de la base ; pas de sinus frontaux ; on retrouve les calcifications choroïdes.

— Colonne : les vertèbres présentent un retard de développement important : les corps vertébraux sont petits, aplatis, faisant penser à la colonne d'un enfant de 3-4 ans.

Dans l'ensemble, le squelette a un aspect nettement infantile.

4° *Electrocardiogramme* : rythme sinusal : 75 ; PR : 0,16 ; onde P normale ; axe QRS : + 75 ; voltage normal périphérique diminué en précordiales ; bloc incomplet de branche droite ; T très bas voltée de façon diffuse ; isoélectrique en VR, VF, V5, V6 légèrement positive en D1, V3, négative en V1 ; QT : valeur moyenne.

En résumé, myxoedème grave avec encéphalopathie et gâtisme.

OBSERVATION 21

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Ry... Chantal, 22 mois, née le 5 septembre 1952, a été adressée dans le service par le Docteur Roux. Son père, 25 ans, opéré d'un ulcère, s'est suicidé ; sa mère, 23 ans, en bonne santé. Elle est née à terme (poids de naissance : 3 kg. 850). Elle a été nourrie au sein pendant 9 mois.

Le développement de l'enfant est peu retardé au début : elle tient sa tête à 4 mois, s'assoit à 8 mois, met sa première dent à 9 mois, se tient debout à 18 mois, ne marche qu'à 22 mois.)

Le 10 juin 1954, elle est hospitalisée. Il s'agit d'un myxœdème important avec faciès lunaire, infiltré, bouffi, bestial, langue peu volumineuse, ventre gros et ballonné, cheveux secs et cassants, cri bestial et rauque. Son niveau mental se situe vers 6 mois, c'est-à-dire quotient intellectuel : 45. L'examen neurologique est négatif.

Bilan pratiqué dans le service :

1° *Mensurations* : taille : 76 cm. ; poids : 9 kg. 700.

2° *Fond d'œil* : normal.

3° *Bilan humoral* : cholestérolémie : 2 gr. 70 ; numération sanguine : G.R. : 3.090.000 ; G.B. : 5.700 ; Hb : 11 gr. 3 pour 100 cc. ; valeur globulaire : 1,26 ; formule leucocytaire : PN : 38 ; éosino : 1 ; L : 42 ; M : 19.

4° *Radiographies osseuses* :

Carpe : 0 point d'ossification.

Genou : point tibial supérieur ; point épiphysaire fémoral inférieur dysgénésique.

Hanche : 0 point d'ossification.

Colonne : vertèbre en diabololo, avec aspect cunéiforme surtout marqué au niveau de la 2^e lombaire (bec en coin inférieur) rappelant la vertèbre de Hurler ; lordose.

5° *Electrocardiogramme* : rythme sinusal : 110 ; onde P : normale ; PR : 0,12 ; QRS : 0,06 ; axe QRS : indéterminé ; complexe R en V1, RS en V4 et RS en V6, avec S large en dérivation précordiale gauche ; bloc incomplet de branche droite ; QT : valeur moyenne ; T morphologique et voltage normaux.

6° *Electroencéphalogramme* : ce tracé est anormalement lent dans les régions occipitales.

7° *Le radio-iode* (1^{er} juillet 1954) : fixation à la 24^e heure : 6,4 % de la dose ; radioactivité du sérum : à la 24^e heure : 5,42 % (avec fraction protéique de : 10,5 %).

Donc, résultat de myxœdème congénital. L'enfant a eu dans le service, pendant 22 jours : 10 centigrammes d'extrait thyroïdien, puis 15 centigrammes par jour.

Le 7 décembre 1954 : nouveau séjour. L'enfant ne présente qu'une amélioration discrète (traitement insuffisant) : amélioration du faciès,

moins infiltré, cheveux plus abondants, abdomen moins volumineux. Cependant, il persiste une infiltration au niveau du front assez marquée, un faciès assez bestial ; un trouble de l'alimentation, l'enfant ne déglutit que les liquides ; dentition : 16 dents. Le psychisme a peu évolué, et ne dépasse toujours pas 6 mois. Par contre, des progrès au point de vue moteur : station debout avec appui.

Les nouveaux examens montrent :

1° *Mensurations* : 76,5 cm. ; poids : 11 kg. 200.

2° *Cholestérolémie* : 2 gr. 50 ; lipémie : 6 gr. 60 ; glycémie : 0,55 gr. ; numération globulaire : G.R. : 3.540.000 ; G.B. : 11.100 ; Hb : 7 gr. 50 ; valeur globulaire : 0,98.

3° *Radiographies osseuses* : âge osseux inchangé ; pas de nouveau point d'ossification.

4° *Electroencéphalogramme* : montre un tracé nettement amélioré par rapport au précédent. Doit être considéré aujourd'hui comme sensiblement normal.

5° *Radio-iode* (le 12 décembre 1954) : fixation globale pour la région thyroïdienne : à 14 24^e heure : 0,8 % de la dose ; radioactivité par litre de sérum : 1,29 % de la dose à la 24^e heure, avec fraction protéique : 31,7 % ; fixation pratiquement nulle ; nettement plus faible qu'il y a 6 mois. Le chiffre, non négligeable d'iode protéique radioactif, est difficile à interpréter.

L'enfant est mise progressivement à 15 centigrammes d'extrait thyroïdien qu'elle tolère admirablement. L'amélioration, tant psychique que physique, est actuellement évidente. L'enfant marche, s'amuse, mange normalement. Elle a 20 dents, n'a plus le faciès myxœdémateux et se comporte comme une enfant de 18 mois (âge actuel : 2 ans 1/2).

Le 25 mars 1955 (sous traitement) : amélioration nette physique et psychique, ne présente plus de signe somatique de myxœdème.

— *Dosage du fer sérique* : 170 γ .

— *Numération sanguine* : G.R. : 4.270.000 ; taux Hb : 73 % ; V.G. : 0,85 ; Hématocrite : 35 % ; C.C.H.R. : 31 ; volume moyen des hématies : 88.

— *Myélogramme* : sidéroblastes : 100 %. Hypoplasie importante réticulo-lymphocytose, hypochimie globulaire (Docteur Cl. Mouriquand).

On augmente les doses à 15 centigrammes par jour.

En résumé : myxœdème typique, amélioré par le traitement.

OBSERVATION 22

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Va... Elisabeth, née le 30 mai 1948, a été adressée par le Docteur François, pour myxœdème. Ses parents (père et mère) ont subi un radio-iode systématique. Celui-ci a montré une hyperactivité thy-

roïdienne. Le grand-père est cirrhotique. Une grand' tante est porteuse d'un goître volumineux. La grand'mère maternelle est diabétique. Un grand-oncle paternel enfin a une hémiplegie infantile. Elle a 2 frères et sœurs en bonne santé. Pendant la grossesse d'Elisabeth il y a eu menace de fausse-couche. Cependant, l'enfant est née à terme (poids de naissance : 3 kg), a été nourrie au sein pendant 6 mois. Dès la naissance, l'enfant est très « molle », endormie, avec une grosse langue procidente. Elle est constipée et présente des troubles de la déglutition. La sage-femme a noté une adénolipomatose cervicale importante.

De 2 mois à 6 mois, elle a eu une vitamino-calcithérapie intensive sans résultat.

Le 9 septembre 1950 : elle est hospitalisée à l'hôpital Debrousse, où elle est opérée d'une hernie ombilicale. Les suites opératoires troublées (éventration) ont nécessité une réintervention ; l'aspect hypothyroïdien, avec élargissement du massif facial inférieur avec macroglossie, l'infiltration importante des téguments, les cheveux secs et l'absence de dents ont fait pratiquer le bilan suivant :

1° *Mensurations* : taille : 73 cm. ; poids : 10 kg. (normale : 86 cm. et 12 kg).

2° *Cholestérolémie* : 3 gr. 50 et un mois après : 4 gr. 20.

3° *Numération sanguine* : G.R. : 3.300.000 ; G.B. : 9.200 : formule leucocytaire : PN : 28 ; éosinophiles : 6 ; L : 32 ; monocytes : 36.

4° *Radiographies osseuses* :

— Epaule : tête humérale irrégulière, grosse comme une tête d'épingle.

— Carpe : 0 point d'ossification.

— Hanche : pas de point céphalique ; genou : points épiphysaires tibial supérieur, fémoral inférieur, un peu irréguliers. Incurvation des diaphyses fémorale et tibiale ; épiphyses en cupules rappelant le rachitisme.

— Crâne : densification marquée des os de la base ; selle turcique normale ; platibasie ; fontanelle largement ouverte ; pas de sinus frontaux.

— Aspect d'ostéopétrose relative des os de la base.

Age osseux compris entre 0 et 3 mois.

5° *Electroencéphalogramme* : tracé anormal signant une participation centrale.

6° *Fond d'œil* : papille normale.

Le 8 novembre 1950, au bout de 2 mois de traitement (15 cg.), l'enfant a fait des progrès considérables. Elle s'est éveillée, s'alimente normalement, a mis 12 dents, ses cheveux restent secs.

Le 16 janvier 1952 : nouveau séjour. Le traitement n'a pas été suivi depuis son dernier séjour. Aussi, l'enfant, qui a trois ans, ne marche pas, ne parle pas, mais proteste violemment lors des différents examens. L'aspect est bouffi, adipeux. Les cheveux abondants restent secs. L'enfant évoque peu, actuellement, le myxoédème. La taille est de : 89 cm. ; le poids : 15 kg. ; périmètre crânien : 50 cm.

Radiographies osseuses :

Carpe : 5 points carpiens ; point épiphysaire radial inférieur ; point épiphysaire supérieur du 1^{er} métacarpien ; hanche : tête fémorale normale. Age osseux : 3 ans 1/2.

Le 1^{er} juin 1954 : troisième séjour. L'enfant a pris régulièrement son extrait thyroïdien (20 cg. par jour). Les parents ont constaté alors une amélioration. L'enfant dit quelques mots, mais ne fait pas de phrases. L'aspect n'évoque plus le myxœdème, mais persistent cependant une peau sèche et des sourcils peu fournis. Denture en mauvais état.

Au point de vue psychiatrique, l'enfant se présente comme une grande arriérée, agitée avec tics de balancement ; niveau mental ne dépassant pas 18 mois ; microcéphalie : 48 cm. ; réflexes tendineux vifs aux 4 membres, sans signe de Babinski.

Les examens pratiqués montrent :

1° *Mensurations* : taille : 109 cm. ; poids : 19 kg. (normale : 111 cm.).

2° Glycémie : 1 gr. 03 ; cholestérolémie : 1 gr. 40 ; numération sanguine : G.R. : 3.300.000 ; G.B. : 19.000 ; Hb : 11 gr. 3 pour 100 cc. ; valeur globulaire : 0,99 ; formule PN : 69 : éosino : 1 ; L : 24 ; M : 6.

3° *Radiographies osseuses :*

Poignet : 7 points carpiens ; points épiphysaires radial et cubital inférieurs, épiphysaire du 1^{er} métacarpien.

Crâne : diminution de la densification des os de la base, régression de la platibasie, absence de sinus. Le reste inchangé.

Age osseux : 5 ans.

4° *Electroencéphalogramme* : le tracé est un peu lent pour l'âge de l'enfant.

5° *Radio-iode* (le 2 juin 1954) : la fixation thyroïdienne est 2,7 % à la 6^e heure et nulle à la 24^e et 48^e heures. L'élimination urinaire + 78,6 % de la dose en 24 heures et 80 % en 48 heures.

La radioactivité par litre de sérum est à la 24^e heure : 0,82 % de la dose, avec une fraction protéique de 2,7 %. Donc, résultat typique du myxœdème congénital.

Le 10 juin 1954, après injection de T.S.H., la fixation globale de la région thyroïdienne est à la 6^e heure : 1 % de la dose et aux 24^e et 48^e heures : 0 % ; l'élimination urinaire en 24 heures : 92 % et en 48 heures : 96,7 % ; radioactivité par litre de sérum : 6^e heure 6,40 % de la dose (fraction protéique : 1,5 %) ; à la 24^e heure : 1,52 % (fraction protéique : 16,5 %). Il n'existe donc aucun effet de la T.S.H.

Le 4 mars 1955 : quatrième séjour : l'enfant, qui a pris régulièrement l'extrait thyroïdien (30 cg. par jour bien tolérés) semble plus éveillée. Elle a fait des progrès ; disparition des tics. Elle commence à écrire quelques lettres.

1° *Bilan humoral* : cholestérolémie : 1 gr. 85 ; lipémie : 3 gr. ; numération sanguine : G.R. : 4.380.000 ; G.B. : 10.600 ; Hb : 80 % (12 gr. 80) ; valeur globulaire : 0,92 ; C.C.H.M. : 34 % ; Volume moyen : 86 µ 3 ; fer sérique : 29 γ.

2° *F.S.H.* : taux voisin de 5 unités souris ; 17 céstostéroïdes, 4,4 mg. 0/00 et 0,92 mg. par 24 heures.

3° *Myélogramme* : moelle riche ; réaction éosinophile dans l'ensemble normale ; nombreux polynucléaires hypersegmentés ; aucune malformation de la série rouge ; par ailleurs, pas de métamyélocyte géant ; sidéroblastes : 50 % (normal).

4° *Radiographies osseuses* : épaule normale ; poignet normal pour l'âge de l'enfant ; coude : l'olécrâne est visible ; hanche : normale ; colonne : la cypho-scoliose semble régresser, les vertèbres restent encore un peu aplaties.

5° *Electrocardiogramme* : rythme sinusal : 100 ; PR : 0,12 ; axe de P : + 15 ; QRS : 0,06 ; voltage normal ; axe QRS : + 30 ; position électrique intermédiaire ; complexe Rs en V1, Rs en V4 ; T bas voltée, de façon diffuse ; QT : valeur moyenne.

6° *Electroencéphalogramme* : ce tracé est assez comparable à l'enregistrement pratiqué il y a quelques mois. Le rythme est de morphologie et d'amplitude normales, mais il reste dans la fréquence thêta sans alpha constitué. Il est donc un peu lent pour l'âge de l'enfant.

Le 4 avril 1955 (sous traitement) : dosage de fer sérique : 33 γ .

En résumé : myxœdème avec encéphalopathie. Résultat physique excellent. Résultat psychique insuffisant.

OBSERVATION 23

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Vir... Marie, née le 4 février 1938. Son père, 45 ans, sa mère, 43 ans, sont en bonne santé. Sa cousine maternelle au 2° degré présente un myxœdème. La sœur de la grand' mère présente un goitre exophtalmique. Marie est l'aînée de 7 enfants, dont deux décédés en bas âge d'affection indéterminée.

Née à terme (PN : 2 kg. 500). Etat de stupeur nécessitant une réanimation. Allaitement artificiel. Dès la naissance, l'enfant est anormale : très molle, déglutit mal, présente une langue volumineuse et procidente. Durant les premiers mois de la vie l'enfant dormait tout le temps, était très constipée ; la peau était sèche.

En juillet 1939 (à 18 mois) : première hospitalisation, elle ne parle pas, ne marche pas, n'a pas de dents. L'appétit est médiocre, la constipation opiniâtre. Le faciès est bouffi avec dilatation veineuse du front et des paupières supérieures. La langue est épaisse, et projetée continuellement hors de la bouche. Le nez est aplati, les cheveux secs. La fontanelle est large (6 cm.). L'abdomen est volumineux.

1° *Mensurations* : taille : 62 cm. ; poids : 6 kg. 800.

2° *Radiographies osseuses* : épaule : 0 point d'ossification ; carpe : 0 point d'ossification. Membres inférieurs : hanche : pas de point cépha-

lique fémoral ; genou : absence de point épiphysaire tibial supérieur, épiphysaire fémoral inférieur ; crâne : condensation des os de la base ; platibasie ; fontanelle large, vertèbres de fœtus. Age osseux inférieur à celui du nouveau-né ; approximativement âge osseux d'un fœtus de 7 mois.

L'enfant a été mise au traitement thyroïdien (1 cg. par jour), qui a été mal suivi. Aussi, développement retardé, s'assoit à 2 ans ; première dent à 2 ans 1/2 ; premiers pas à 4 ans.

Le 25 octobre 1948 (10 ans) : l'enfant est très retardée, niveau mental à peine 3 ans ; tableau de myxœdème inchangé ; cholestérolémie : 2 gr. 10.

Métabolisme de base : trouvé : 34,5 ; normal : 51 ; diminution de 33 %.

Le 20 septembre 1954 : troisième séjour (16 ans). Le traitement n'a été qu'épisodique. Le niveau mental ne dépasse pas 5 ans, ce qui la range dans la catégorie des imbéciles. A signaler la coexistence de petits troubles de comportement : maniérisme de défense et accès d'euphorie. Réglée depuis 1 an, deux, trois jours tous les deux mois ; seins formés, poils pubiens et axillaires.

Examens pratiqués :

1° *Mensurations :* taille : 122 cm. ; poids : 27 kg.

2° *Bilan humoral :* cholestérolémie : 2 gr. 50 ; glycémie : 0 gr. 90 ; numération sanguine : G.R. : 3.290.000 ; G.B. : 6.400 ; formule leucocytaire : PN : 65 ; E : 2 ; L : 21 ; grands lympho. : 8 ; M : 4.

3° *Métabolisme de base :* abaissé de 26 %.

4° *Taux d'F.S.H. :* 6 unités souris par 24 heures (taux normal : entre 6 et 40 unités) ; 17 cétostéroïdes : 1,95 mg. par litre d'urine, soit 1,24 en 24 heures.

5° *Radiographies osseuses :* carpe : 8 points carpiens ; points épiphysaire radial et cubital inférieurs non soudés ; épaule : tête humérale normale mais non soudée ; hanche : col fémoral court, aspect infantile du bassin ; crâne : selle turcique très ballonnée ; les sinus frontaux sont visibles ; colonne : vertèbres aplaties et peu développées pour l'âge de l'enfant.

6° *Lavement baryté :* atonie intestinale dolicho-sigmoïde.

7° *Electrocardiogramme :* rythme sinusal : 85 ; onde P : normale ; PR : 0,12 ; onde QRS : 0,05 ; voltage normal ; axe QRS : + 60 ; position électrique semi-verticale ; sous-décalage discret de ST en D2, D3, VF et en précordiale gauche de V4 à V6 ; onde T positive en VR ; distance QT : VM : troubles de la repolarisation dans la région antéro-latérale et postéro-inférieure.

8° *Electroencéphalogramme :* tracé anormalement lent et peu volté pour l'âge de l'enfant, ce qui est en rapport avec les désordres endocriniens.

9° *Radio-iode* (le 22 septembre 1954) : fixation globale de la région thyroïdienne à la 24^e heure : 2 % de la dose ; à la 48^e heure : 1 % ; élimination urinaire, en 24 heures : 78,5 %, en 48 heures : 82,7 % de la dose ; radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure : 1,28 % (fraction protéique : 5,5 %). Iode protéique stable : 3,1 γ g pour 100 cc. de sérum.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien : 20 centigrammes par jour.

Le 5 mai 1955 : numération globulaire : G.R. : 4.930.000 ; taux Hb : 93 % ; V.G. : 0,95 ; hémocrite : 44 % ; C.C.H.M. : 34 ; volume moyen des hématies : 85 γ 3 ; résistance globulaire osmotique : initiale : 4 ; terminale : 2,4 ; fer sérique : 160 γ .

En somme, myxœdème grave avec encéphalopathie. Résultats psychiques médiocres.

OBSERVATION 24

(Due à l'obligeance du Docteur Bertoye)

L'enfant Gi... Georges, né le 10 juillet 1930. A été suivi depuis l'âge de 11 ans par le Docteur Bertoye pour nanisme hypothyroïdien.

Sa mère a une syphilis congénitale ; père inconnu ; grand' mère de l'Assistance Publique. Un cousin germain a présenté le même retard de développement que le malade, né à 8 mois. A présenté un retard de développement : a mis sa première dent à 13 mois ; a marché à 2 ans 1/2.

En mai 1941 : l'enfant a une taille de 107 cm., un poids de 19 kg. 500 (normal : 134 cm. et 30 kg), craint le froid, a la peau sèche et ichtyosique, surtout au niveau de l'abdomen, qui est volumineux ; les cheveux sont cassants. Il vient de perdre sa première dent de lait et n'a pas encore les premières molaires, la face est bouffie.

L'enfant a été mis aux extraits thyroïdiens (10 cg. par jour). Le 22 décembre 1952, il est nettement amélioré, plus gai et plus leste, mais reste encore bradykinétique. L'ichtyose a complètement disparu. L'enfant a actuellement trois incisives supérieures, 2 incisives inférieures et toutes les premières molaires. La taille est de 116 cm., le poids de 21 kg. 600. On note une crypto-orchidie unilatérale.

L'enfant est remis à l'extrait thyroïdien, qu'il tolère bien.

Le 1^{er} avril 1947, il mesure 144 cm., et pèse 40 kg. ; malgré 20 cg. d'extrait par jour, il garde un faciès hypothyroïdien, et l'activité reste réduite. La peau et les cheveux sont cependant normaux, et la puberté s'accomplit. On passe à 30 cg. d'extrait par jour (10 jours sur 20).

Le 10 mai 1948 : Numération globulaire : G.R. : 4.500.000 ; taux Hb. : 54 % ; V.G. : 0,6.

Le 8 novembre 1949 : Le malade présente une amélioration de son état physique et intellectuel (taille 1 m. 61), mais le teint reste blafard.

En février 1953 : a tenté à trois reprises de se suicider, et a été de ce

fait hospitalisé dans un service de neuropsychiatrie. Il s'agit d'un homme de 23 ans au teint un peu blafard, à l'idéation lente, menant une activité à peu près normale, vit avec sa mère qui le couve un peu. Le malade est anxieux et se plaint d'impuissance génitale.

L'examen montre : un ventre un peu proéminent, des organes génitaux pratiquement normaux, une pilosité pubienne à caractère féminin.

EXAMENS SPÉCIAUX :

1° *Fond d'œil* : normal, pas d'hémianopsie, aucune modification du champ visuel, T.A.C.R. : 40. A retenir l'insuffisance de convergence, bon signe de dysthyroïdie.

2° *Numération sanguine* : G.R. : 4.100.000 ; taux Hb. : 65 ; V.G. : 0,8.

3° *Cholestérolémie* : 2 gr. 40. Dosage des F.S.H. : taux égal à 6 unités souris par 24 heures, à la limite de l'insuffisance ; 17 céstéroïdes, 6 mg. p. 1.000, soit 6 mg. par 24 heures.

4° *Métabolisme de base* : trouvé 33 (normal 39,5), donc abaissé de 17 %.

5° *Radio du crâne* : déformation sellaire importante : la selle est volumineuse et arrondie, mais pas de signe de tumeur hypophysaire.

6° *Electroencéphalogramme* : lenteur relative du rythme de repos, en faveur d'une souffrance de la base.

En somme, myxœdème congénital chez un sujet de 23 ans, bien traité depuis l'âge de 11 ans. Il est normal actuellement, au point de vue somatique, mais présente un retard psychique ; tendance à la neurasthénie.

A souligner le ballonnement géant de la selle turcique, sans signe de tumeur hypophysaire.

OBSERVATION 25

(Due à l'obligeance du Docteur Bertoye)

L'enfant B... Ginette, née en janvier 1939, a été traitée par le Docteur Bertoye pour nanisme hypothyroïdien.

Père et mère en bonne santé ; 3 frères et sœurs normaux ; née à terme (P.N. : 3 kg.) ; nourrie au sein pendant 4 mois ; première dent à 16 mois ; premiers pas à 3 ans. Articule quelques mots à 5 ans.

En juillet 1945 : taille 80 cm. ; poids 12 kg. (normale 104 cm. et 17 kg.) ; tête volumineuse avec faciès particulier : nez épaté, grande bouche largement fendue ; la langue n'est pas grosse. Membres courts, en battoirs, mais non en trident. Thorax globuleux et proéminent ; ensellure lombaire très marquée à la marche ; pas d'infiltration tégumentaire. L'enfant présente un très gros retard de développement mental, ne fait pas encore de phrases à 5 ans 1/2.

Radiographies osseuses : Carpe : 2 points carpiens visibles (grand os

et os crochu). *Hanche* : pas de point céphalique. *Genou* : points épiphysaire tibial supérieur, et surtout épiphysaire fémoral inférieur, irréguliers et dysgénésiques ; aplatissement et élargissement de l'extrémité épiphysaire du fémur et du tibia, avec ébauche d'éperon périosté. Incurvation tibiale en voie de comblement par épaissement périosté : signes rappelant évidemment le rachitisme. *Tarse* : point épiphysaire tibial inférieur très irrégulier et fragmenté.

Crâne : « ostéoporose » des os de la base ; platiblasie ; selle turcique un peu ballonnée. Fontanelle incomplètement soudée. Absence de sinus frontaux.

Vertèbres cervicales aplaties.

L'enfant a été mise progressivement à l'extrait thyroïdien (20 cg., 20 jours par mois), qui l'a vite améliorée au point de vue somatique.

En somme : myxœdème typique, dont la radiographie osseuse montre des points épiphysaires dysgénésiques et des signes de rachitisme.

OBSERVATION 26

(Due à l'obligeance des Docteurs Bertoye et Monnet)

L'enfant Cont... Gisèle, née en août 1950, a été vue pour la première fois à 9 mois par le Docteur Bertoye.

Née à terme (P.N. 3 kg.). Elle présente à 9 mois une hypotrophie staturale (59 cm.) et pondérale (5 kg. 760). Faciès arrondi, visage un peu cireux, lèvres épaisses, nez enfoncé ; pas de signes de rachitisme, mais fontanelle largement ouverte. La queue du sourcil est peu développée. L'enfant présente surtout un retard psycho-moteur important : ne tient pas sa tête, ne s'assied pas, est indolente.

Les radiographies des membres inférieurs (Docteur Béraud) montrent un aspect bordé des épiphyses avec lignes claires alternant avec des lignes sombres. Cet aspect évoque le stade II de l'ostéochondrite de Pêhu et Chanard. A noter cependant que la ligne de bordure du cartilage de conjugaison est entièrement nette et qu'il existe un aspect légèrement cerclé des noyaux du tarse postérieur. On retrouve, très atténuées, les mêmes modifications osseuses au niveau du poignet.

Cholestérolémie : 1 gr. 20.

On la met à l'extrait thyroïdien.

En septembre 1952 : l'enfant est revue (18 mois). Il existe peu d'amélioration physique et psychique. Cholestérolémie : 2 gr. 20. B.W., K., M., test de Nelson : négatifs.

Numération sanguine : G.R. 3.550.000 ; G.B. 6.700.

(Les parents semblent avoir négligé le traitement prescrit).

Electroencéphalogramme : tracé normal pour l'âge de l'enfant (tracé de repos caractérisé par un rythme assez régulier, à 3-4 c/s, parfois surchargé de rythme plus rapide sans anomalie dans les différents montages utilisés).

Le 21 mai 1953 : nouveau séjour (Service du Docteur Monnet). L'enfant a suivi pendant 5 mois le traitement à la thyroxine, qui semble avoir un effet au point de vue moteur, tient sa tête, se tient assise et debout, mais ne marche pas encore seule.

Au point de vue psychique, elle comprend les ordres qu'on lui donne, mais ne parle pas.

Le 18 juin 1953 (Docteur Monnet) : Il s'agit essentiellement d'une retardée psycho-motrice, qui ne parle ni ne marche à 2 ans et 4 mois. Le faciès n'est pas très évocateur d'hypothyroïdie, mais à l'âge de 19 mois, la radio du carpe montre une absence totale d'ossification.

Depuis, l'enfant a été traitée et il existe trois points d'ossification. Aucun signe de dysgénésie épiphysaire, ni sur les radios actuelles, ni sur les radios anciennes.

Dentition normalement avancée pour l'âge : 16 dents. Par contre, l'hypotonie musculaire est manifeste avec diastase des doigts. Cholestérol : 2 gr. 10, mesuré à plusieurs reprises. Le métabolisme de base n'a pas été entrepris, car l'enfant a peur du masque. Elle est d'un calme plat.

Electrocardiogramme : rythme sinusal ; microvoltage de QRS-T ; T isoélectrique en VF. Axe indéterminé ; tracé s1 s2 s3. Pas de précordiale.

Le 20 juillet 1953 : deux épreuves au radio-iode ont confirmé l'existence du myxœdème et montrent une légère amélioration après injection de T.S.H. Cependant, on considère cette enfant comme une myxœdémateuse d'origine thyroïdienne avec retard psycho-moteur. On la met aux extraits thyroïdiens.

Le 11 mai 1954 : l'enfant est vue à la consultation. Famille satisfaite des progrès (marche bien et parle). En réalité, la marche est encore un peu hésitante et le vocabulaire se borne à des mots usuels. Musculature normale, faciès peu expressif, strabisme interne. Taille 73 cm. Poids 11 kg. 600.

En résumé, myxœdème congénital précoce avec retard psycho-moteur important d'emblée.

OBSERVATION 27

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant R... Maurice, né en janvier 1952, a présenté à 6 mois une hypotrophie importante et un retard psycho-moteur net.

Poids : 4 kg. 500 (poids de naissance : 3 kg. 600) ; l'enfant ne tient pas sa tête, présente une hypotonie musculaire, un retard d'ossification (absence de points carpiens) et une tachycardie à 180, en rapport avec un traitement à la thyroxine, déjà prescrit. Cette tachycardie persiste malgré l'arrêt du traitement.

A 13 mois, le 7 mars 1953, l'enfant est hospitalisé avec un tableau

typique de myxœdème, un abdomen volumineux et un retard psychomoteur important ; l'enfant ne se tient pas assis, n'a pas de dents.

1° *Taille* : 65 cm. Poids : 6 kg. 500.

2° *Cholestérolémie* : 1 gr. 40.

3° *Radiographies osseuses* : pas de point d'ossification au niveau du carpe (vide).

4° *Electrocardiogramme* : microvoltage.

5° *Electroencéphalogramme* : tracé sensiblement normal, mais un peu ralenti pour l'âge de l'enfant (rythme lent à 2,5 c/s).

On le met à l'extrait thyroïdien (3 cg. par jour), bien supporté, mais tachycardie à 180.

A 16 mois, le 5 juin 1953, *électrocardiogramme* : Rythme sinusal : 200 ; PR : 0,08 ; P : normale ; axe QRS : + 60 ; QRS : 0,05 ; voltage et morphologie de QRS normaux. Effet thérapeutique positif.

A 20 mois, le 9 octobre 1953 (Docteur Jeune) : le faciès n'est plus du tout « myxœdémateux ». L'enfant a grandi (taille 75 cm. ; poids 8 kg. 290), a 14 dents, mais il est très retardé, n'est pas propre, ne parle pas et ne se tient toujours pas assis ; hypotonie généralisée.

Malgré le caractère normal de l'électroencéphalogramme, il s'agit certainement d'une « encéphalopathie » associée à un myxœdème. A signaler qu'au mois d'avril 1953, la mère met au monde un mort-né, non macéré, sans difficulté particulière de l'accouchement.

Radioscopie thoracique : cœur normal ; l'aspect globuleux initial (à 13 mois) a disparu.

Radiographies osseuses : poignet : 1 point carpien.

Le 26 mars 1954 : taille de 81 cm. Poids : 10 kg. 600. Périmètre crânien : 50 cm. La prise de taille a donc été normale et l'enfant récupère peu à peu son retard. Pas d'aspect myxœdémateux. L'enfant n'est pas encore propre, parle peu et présente surtout un retard psycho-moteur important.

Radiographie des hanches : tête fémorale bien visible.

Carpe : 3 points d'ossification. Age osseux : 1 an 1/2. Colonne : aspect cunéiforme des vertèbres au niveau de L1 L2.

L'enfant a 3 cg. d'extrait thyroïdien. Au-delà de cette dose, il est énervé.

En résumé, myxœdème congénital précoce avec « encéphalopathie » qui présente une tachycardie de 180 à la thyroxine et à de petites doses d'extrait thyroïdien.

Amélioration physique, mais le retard mental persiste, important.

OBSERVATION 28

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Gout... Gisèle, née le 14 février 1951, a été hospitalisée à l'âge de 14 mois, dans le Service du Docteur Jeune.

Dans ses antécédents, on trouve que sa mère, 24 ans, a été opérée à 10 ans d'un kyste de l'ovaire. Son père, 32 ans, est en bonne santé. La mère et la grand-mère maternelle ont eu un traitement iodé dans l'adolescence.

Née à terme, avec un P.N. de 3 kg. 500, telle a été nourrie au sein pendant 15 jours.

A 7 mois, l'enfant ne sourit pas, ne se tient pas assise, n'a pas de dents. Son médecin prescrit de l'extrait thyroïdien (5 mg. par jour dix jours sur vingt).

En avril 1952 : l'enfant est hospitalisée. Elle est constipée, hypothermique et présente un aspect de myxœdème : son nez est aplati à la racine, la peau est sèche et infiltrée. Il existe un retard staturo-pondéral : taille 68 cm., poids 8 kg. 970 ; retard de la dentition ; par ailleurs, idiotie.

1° *Cholestérolémie* : 1 gr. 90 % ; glycémie : 0,66 gr. p. 1.000 ; numération sanguine : G.R. 4.690.000 ; G.B. 7.200 ; Hb. 80 %. Valeur globulaire : 0,75 ; formule leucocytaire : PN : 38 ; PE : 2 ; L : 4 ; MM : 38 ; M : 3.

2° *Radiographies osseuses* : carpe, coude et épaule : 90 point d'ossification. Au niveau du genou : dysgénésie des points tibio-supérieur et fémoral inférieur (noyaux irréguliers). Age osseux du nouveau-né.

3° *Electrocardiogramme* : Diminution du voltage des complexes, mais surtout aplatissement des ondes T dans toutes les dérivations. Il est probable que l'opothérapie thyroïdienne a déjà amélioré des signes électrocardiographiques.

Au point de vue radiologique, le cœur paraît globuleux et légèrement augmenté de volume. La cinétique ventriculaire paraît altérée et le bord gauche peu pulsatil. Rien à l'auscultation.

4° *Electroencéphalogramme* (le 14 mai 1952) : tracé régulier, plus rapide et moins volté qu'il n'est habituel à cet âge. Le tracé correspond à un âge de 3 à 4 ans (ce fait apparemment paradoxal a été signalé chez nombre de retardés — Docteur Fournet).

Le 23 mai 1952 : L'enfant, qui est au traitement thyroïdien depuis le 8 mai, est transformée, n'est plus endormie comme à l'entrée, s'amuse, sourit, son regard est plus vivant, elle a bon appétit. Ce résultat déjà ébauché avec 2 cg. est plus manifeste encore avec 3 cg. L'aspect bouffi s'est atténué avec perte de 550 gr. L'électroencéphalogramme ne permet pas de porter de pronostic au point de vue mental.

En résumé, myxœdème avec retard osseux (à 14 mois, âge osseux d'un nouveau-né) et dysgénésie.

Signes électroencéphalographiques d'un type particulier.

OBSERVATION 29

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant L... Annick, née le 10 octobre 1943, est suivie dans le service du Docteur Jeune pour myxœdème et comitialité.

L'interrogatoire des parents, qui est difficile, ne montre rien de spécial. Sa mère, 41 ans, a une luxation congénitale de la hanche. Son père, 35 ans, est en bonne santé. Sa grand-mère paternelle a une taille de 1 m. 50.

Née un mois après terme par forceps (PN : 3 kg. 750). A été nourrie au sein pendant 8 mois. A mis sa première dent à un an. Prononce ses premiers mots également à un an. Marche à 17 mois. Depuis l'âge de 2 ans, elle a été mise à l'extrait thyroïdien de façon discontinue pour un retard staturo-pondéral. A eu coqueluche et rubéole. Ablation des végétations à 4 ans. Appendicectomie à 8 ans.

En novembre 1954, l'enfant a présenté des crises convulsives subintrantes, localisées au bras droit, sans morsure de la langue, ni perte d'urine ; n'a aucun souvenir de la crise. Une radiographie du crâne et un examen du fond d'œil sont normaux à cette date. L'enfant a été mise au gardénal.

Le 4 janvier 1955, date de son hospitalisation, elle a 11 ans, un faciès bouffi, semble peu éveillée ; examens cardio-vasculaire et neurologique sont négatifs.

(Docteur Jeune). Il s'agit d'une comitialité d'apparition tardive et d'un nanisme avec hypothyroïdie certaine, mais atypique. Présence d'une pilosité diffuse, absence de sécheresse de la peau et des cheveux. Arriération du niveau de la débilité profonde. Age mental : 7 à 8 ans. Quotient intellectuel : 68. On fait un examen complet pour préciser la nature de la comitialité et du type de myxœdème.

1° *Mensurations* : taille : 112 cm. Poids : 26 kg. 100.

2° *Fond d'œil* : normal.

3° *Ionogramme* : Hématocrite : 42 % ; réserve alcaline : 52 volumes ; chlore : 4,07 gr. ; protéine : 66,5 gr. p. 1.000 ; urée : 0 gr. 30 ; glycémie : 1 gr. 10 ; potassium : 4,2 meq.

4° *Numération* : G.R. 4.500.000 ; Hb. : 78 % ; G.B. 7.400.

Formule leucocytaire : PN : 60 ; PE : 2 ; L : 18 ; MM : 13 ; M : 7.

5° *Cholestérolémie* : 1 gr. 75 ; lipides totaux : 11 gr. 20 p. 1.000.

6° *Dosages hormonaux* :

a) Corticostéroïdes éliminés en 24 h. : 0,32 mg. (0,71 mg. par litre) ; diurèse : 445 cc. (taux de l'adulte normal : 1 à 1,6 mg. par 24 h.) ;

b) 17 stéroïdes : 1 mg. 5 en 24 h.

F.S.H. : 5 unités souris.

7° *Métabolisme basal* : abaissé de 18 %.

8° *Radiographies osseuses* : hanche : dysgénésie épiphysaire très nette de la tête fémorale ; d'autre part, aspect dystrophique de la métaphyse fémorale.

Age osseux : 5 ans 1/2.

9° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) : Rythme sinusal : 95 ; PR : 0,12 ; Onde P : normale ; axe QRS : + 90° ; QRS : 0,07 ; Voltage QR3 : normal ; Position électrique verticale : Q ; QT : VM. T bas volte

en D2, négatif en D3. VF très bas volté en précordiales. Conclusion : altération de T.

10° *Electroencéphalogramme* : le tracé témoigne de l'existence d'une atteinte basale avec quelques signes de type sous-cortical. Il n'a pas été mis en évidence de foyer localisé.

11° *Epreuve au radio-iode* (le 14 janvier 1955) : fixation globale de la région thyroïdienne : 1 % à la 6° heure, 1,9 % à la 24° heure. Elimination urinaire : 93 % en 24 h. et 95,2 % en 48 heures. Radioactivité par litre de sérum à la 24° heure : 0,97 % de la dose (fraction protéique : 39,3 %).

Conclusion : résultat typique du myxœdème congénital.

Le 1^{er} février 1955, après T.S.H. : fixation globale région thyroïdienne : 2,7 % à la 6° heure, 2,4 % à la 24° heure, 0,4 % à la 48° heure. Elimination urinaire : 98 % en 24 heures, 92,9 % en 48 heures (dont fraction protéique : 50,1 %).

Fraction nulle d'iode protéique stable. Il n'existe donc pas de changement notable sous l'effet de la T.S.H.

L'enfant a été mise à l'extrait thyroïdien et au gardénal.

En résumé, association d'un myxœdème congénital atypique et d'une comitialité à forme jacksonnienne.

OBSERVATION 30

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Dre... Jacqueline, née le 20 avril 1945, a été hospitalisée dans le service du Docteur Jeune, à l'âge de 8 ans, pour myxœdème.

Née à terme, nourrie au sein pendant 2 mois. Elle a été examinée dès l'âge de 10 mois parce qu'elle « ne pleurait pas et se tenait mal ». A partir de 18 mois, elle est mise à l'extrait thyroïdien. Son développement reste cependant nettement retardé : tient sa tête à 2 ans, s'assoit à 2 ans 1/2, se tient debout à 3 ans, effectue ses premiers pas à 3 ans 1/2, et dit ses premiers mots à 4 ans 1/2.

En janvier 1952, à 7 ans, son faciès est myxœdémateux, son appétit est médiocre. Elle est frileuse, mais pas constipée. L'enfant bégaye et est gênée par une macroglossie persistante. Sa taille est 109 cm., son poids : 22 kg. 200. On la remet à l'extrait thyroïdien, qu'elle prend régulièrement.

Le 1^{er} décembre 1953 : l'enfant est hospitalisée, elle n'a plus l'aspect myxœdémateux. La langue a nettement diminué de volume, mais il existe un prognathisme de la mâchoire inférieure. La voix est très rauque. Cette enfant, de développement physique pratiquement normal, présente une grosse tête (54 cm. 5 de périmètre), avec bosses frontales marquées. Les réflexes tendineux sont vifs aux 4 membres, sans signe de Babinski. Syncinésies et troubles de l'équilibre en marche, importante diphasie (parole explosive et bégayante), gros retard intellectuel. Niveau

4-6 ans, soit quotient intellectuel : 55. Débile profonde avec une note plutôt euphorique de l'affectivité.

1° *Cholestérolémie* : 1 gr., 50.

2° *Examen O.R.L., larynx* : morphologie normale, sans trouble de la mobilité des cordes.

3° *Radiographies osseuses* : âge osseux normal ; le noyau postérieur du calcanéum présente un aspect dysgénésique.

4° *Electroencéphalogramme* (5 décembre 1953) : l'interprétation de ce tracé est difficile. Les bouffées d'onde lente observées, bien que prédominant à droite, sont plus en faveur d'un trouble endocrinien ou d'un dysfonctionnement encéphalique que d'une « encéphalopathie ».

L'enfant a été remise à l'extrait thyroïdien.

OBSERVATION 31

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Ban... Jacqueline, née le 19 janvier 1951, a été hospitalisée dans le service du Docteur Jeune pour myxoédème. Sa mère et son père sont en bonne santé. Son frère, 13 ans, et sa sœur, 6 ans, sont également normaux.

Née à terme (PN 3 kg. 900). Alimentation artificielle. La croissance de l'enfant semble n'avoir jamais été satisfaisante : à 6 mois, il s'agit d'un myxoédème (taille 61 cm.) avec grosse langue, anorexie et constipation. Elle est mise à l'extrait thyroïdien (5 cg. par jour).

A 15 mois, elle est nettement améliorée : taille 73 cm., poids 10 kg. ; 4 dents.

Radiographie du carpe : pas de point d'ossification. L'enfant est beaucoup plus éveillée, mais ne marche pas encore. A 18 mois, le faciès n'évoque plus le myxoédème. Cheveux et sourcils sont abondants. Pas de bouffissure du visage, mais l'enfant est pâle et anorexique, se tient assise, mais ne marche toujours pas.

En septembre 1952 : les parents acceptent l'hospitalisation. Elle a 20 mois, une taille de 78 cm., un poids de 11 kg. 170. Une radiographie du carpe montre trois points carpiens, et au niveau des membres inférieurs, des séquelles de rachitisme.

Le 18 septembre 1953 : elle a un aspect normal : taille 86 cm., poids 14 kg. 200. Il s'agit d'une enfant « fatiguée et inhibée » au dire de la mère. La malade dit une dizaine de mots, n'est pas propre, ce qui dénote un certain retard. *Nouvel électroencéphalogramme* : pas de lenteur anormale, ni de micro-voltage, comme il est habituel dans le myxoédème.

L'enfant est remise à l'extrait thyroïdien (6 cg. par jour).

Le 4 juin 1954, elle est revue à la consultation, supporte bien son traitement, va bien ; taille 91 cm. ; poids 14 kg. 400. La radiographie du poignet ne montre que 3 points d'ossification.

En résumé : Myxoédème bien traité, avec retard discret.

OBSERVATION 32

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Land... Nicole, née le 16 août 1950, a été hospitalisée dans le service du Docteur Jeune, pour myxœdème découvert à l'âge de 3 ans.

Née à terme, a présenté un ictère prolongé du 3^e au 60^e jour. A marché à 19 mois.

Le 5 juillet 1953 : elle est vue pour hypotrophie avec anorexie, constipation et retard psycho-moteur à type d'apathie. Elle présente une insuffisance thyroïdienne ; nanisme dysharmonieux, sans infiltration tégumentaire, avec un retentissement léger sur le développement psycho-moteur. Elle obéit aux ordres simples. Le niveau mental est 2 ans (quotient intellectuel : 70). Il semble s'agir d'un myxœdème avec arriération simple, sans association d'« encéphalopathie ».

1° Taille : 72 cm. Poids : 9 kg. 160.

2° Numération sanguine : G.R. 3.730.000. G.B. 7.200.

Formule leucocytaire : PN : 63 ; PE : 1 ; L : 4 ; MM : 21 ; M : 1.

3° Cholestérolémie : 3 gr. 50.

4° Radiographies osseuses : pas de noyaux carpiens.

5° Electrocardiogramme (Docteur Cahen) :

R.S. : 120 ; P.R. : 0,10 ; P. normale ; Axe QRS : + 30°.

QRS : 0,06. Voltage et morphologie de QRS : normaux.

QT : VM. T : normale.

Conclusion : tracé normal.

6° Electroencéphalogramme : tracé normal.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien (3 cg. par jour), bien toléré.

Le 25 septembre 1953 : L'enfant est transformée par son traitement, l'aspect est à peine hypothyroïdien ; elle est plus vive et commence à parler. Sa taille est de 74 cm. 5, son poids de 9 kg. 800. On continue l'extrait thyroïdien.

Le 27 novembre 1953 : a grandi de 2,5 cm. ; 16 dents ; la fontanelle n'est pas fermée, mais pas de signe de rachitisme.

Radiographie du carpe : 1 noyau carpien.

Le 29 janvier 1954 : le myxœdème continue à s'améliorer, la fontanelle est fermée. Il n'y a toujours qu'un point carpien et on est surpris de cette discordance entre les effets sur la taille (78 cm. 5) et celle de l'âge osseux. Niveau mental compris entre 24 et 30 mois, donc en progrès net. On continue le traitement thyroïdien (5 cg. par jour).

Le 7 mai 1954 : progression statur pondérale satisfaisante (taille 72 cm. ; poids 12 kg. 400) ; l'enfant est très vive, reste un peu constipée. Elle comble son retard. La radiographie du poignet montre 3 points carpiens. On augmente les doses d'extrait (8 cg. par jour). Celles-ci sont bien tolérées et font disparaître la constipation.

En résumé : myxœdème découvert à l'âge de 3 ans, avec arriération mentale simple, sans association d'encéphalopathie. Bon résultat thérapeutique.

OBSERVATION 33

(Due à l'obligeance du Docteur Monnet)

L'enfant Bo... Jacqueline, née le 22 février 1950, a été hospitalisée à l'âge de 3 ans dans le service du Docteur Monnet pour myxœdème et arriération mentale importante.

Sa mère est porteuse d'un goitre exophtalmique impressionnant, son père décédé d'un ulcère gastrique. Pendant la grossesse, la mère a eu des malaises fréquents, des « crises » de dépression avec angoisse et tremblements.

Née à terme, l'enfant a eu un développement troublé précocement : à 3 mois, elle ne tient pas du tout sa tête, ne sourit pas, a une langue procidente et des troubles de la déglutition, et frilosité. La peau est sèche et infiltrée.

A 6 mois : coqueluche avec encéphalite probable. A 13 mois : première dent. A 3 ans, l'enfant ne s'assoit pas, ne marche pas, ne parle pas et conserve les troubles de la déglutition, est constipée ; elle présente des *crises convulsives* à deux ou trois reprises, avec raideur, cyanose et révulsion des yeux.

Le 24 août 1953 : elle est hospitalisée : tableau typique de myxœdème avec idiotie : faciès bestial, langue volumineuse. Peau sèche et infiltrée, gros ventre. La dentition est en retard : 4 incisives, 2 canines, 2 prémolaires ; fontanelle non fermée. Au point de vue psychiatrique, idiotie indubitable, avec atteinte cérébrale importante.

1° *Mensurations* : Périmètre crânien : 46 cm. (1 an).

2° *Cholestérolémie* : 2 gr. 75 ; glycémie : 0 gr. 75 ; protéines totales : 77,2 ; sérine : 46,2 ; globuline : 31 ; sérine/globuline : 1,57.

Numération sanguine : G.R. 2.720.000 ; taux d'hémoglobine : 54,25 ; G.B. 6.800. V.G. : 1. Formule leucocytaire : PN : 40 ; PE : 1 ; L : 20 ; MM : 24 ; M : 5.

3° *Examen du fond d'œil* : normal.

4° *Électroencéphalogramme* : Le tracé est pris alors que l'enfant dort. Il est caractérisé par un rythme rapide avec des ondes lentes caractéristiques du rythme du sommeil ; mais les deux hémisphères sont symétriques. La S.L.I. est sans effet. Il n'y a pas de signe électrique permettant d'envisager l'encéphalopathie. (Docteur Fournet).

Conclusion. — Myxœdème avec arriération mentale importante. La mère de l'enfant a une maladie de Basedow.

OBSERVATION 34

(Due à l'obligeance du Docteur Monnet)

L'enfant Cl... Bernard, né le 24 mars 1951, a été hospitalisé dans le service du Docteur Monnet pour myxœdème. Dans ses antécédents, rien de spécial. Il a 4 frères et sœurs en bonne santé.

Né à terme, nourri au sein pendant 6 ans. S'est assis à 8 mois. Ce n'est qu'à un an que les parents s'inquiètent du retard de développement : l'enfant ne marche pas, ne parle pas. A 2 ans, il met sa première dent et fait ses premiers pas.

Le 2 mars 1954 : tableau de myxœdème avec faciès bouffi, infiltré et blafard, sécheresse des téguments, cheveux secs et cassants, macroglossie, retard dentaire.

1° *Cholestérolémie* : 1 gr. 50 ; B.W., K-M : négatives ; protéines totales : 64,5. Numération sanguine : G.R. : 4.090.000. Hémoglobine : 41,8 %. V.G. : 0,50 ; G.B. : 4.000. Formule leucocytaire : PN : 35 ; PE : 1 ; L : 8 ; MM : 48 ; M : 8.

2° *Radiographies osseuses* : retard d'ossification marqué ! le carpe est vide ; dysgénésie importante au niveau des points épiphysaires tibial supérieur et fémoral inférieur. Age osseux : 6 mois.

L'enfant est mis à l'extrait thyroïdien.

Le 25 mai 1954, on a augmenté progressivement les doses jusqu'à 14 cg. d'extrait thyroïdien par jour. Elles sont bien tolérées. L'amélioration psychique est indiscutable. L'enfant est plus éveillé, commence à manger seul. Par contre, sur les dernières radiographies osseuses, il n'y a aucune apparition de noyaux d'ossification carpiens, ni de la tête fémorale. On continue le traitement à l'extrait thyroïdien.

OBSERVATION 35

(Due à l'obligeance du Docteur Monnet)

L'enfant Sont... Monique, née le 14 janvier 1952, à Annonay (Ardèche), a été hospitalisée dans le Service du Docteur Monnet, à l'âge de 28 mois.

Rien à signaler dans ses antécédents. Une sœur de 15 mois en bonne santé. Elle est née cyanosée et stuporeuse. N'a pas crié tout de suite. Réanimation.

Lors du premier repas : crise de cyanose, régurgitations de plus en plus espacées, disparues à 6 mois.

Depuis l'âge de 22 mois, crises convulsives avec phase tonique, révulsion des yeux, mouvements désordonnés de la tête, puis secousses cloniques des membres inférieurs. En même temps, l'enfant crie, mais ne se mouille pas. Ces crises se répètent tous les 15 jours.

Le 14 mai 1954 : l'enfant est hospitalisée. Elle a un développement psycho-moteur pratiquement nul, ne tient pas sa tête, ne prend aucun objet, ne s'assoit pas seule, ne boit qu'au biberon, ne sourit pas, ne reconnaît pas ses parents. Aucun son articulé. Elle est très constipée, a des vomissements fréquents et ne tolère que les liquides.

L'examen montre : cheveux et sourcils rares, téguments peu infiltrés ; 12 dents irrégulières.

En somme, aspect physique de : 1 an ; niveau psycho-moteur : 4-5 mois. Micro et plagiocéphalie (périmètre crânien : 42 cm.) avec faciès dégénératif et dystrophie dentaire ; ébauche d'opistotonos et plafon-

nement oculaire intermittents évoquant un syndrome de décérébration.

1° *Taille* : 76 cm. ; poids : 9 kg.

2° *Cholestérolémie* : 1 gr. 70.

3° *Examen du fond d'œil* : normal.

4° *Numération sanguine* : G.R. 4.900.000 ; HB. 58 % ; V.G. : 0,60 ; G.B. : 7.000 ; formule leucocytaire : PN : 60 ; PE : 2 ; L : 23 ; MM : 9 ; M : 6.

5° *Déviation du complément* : $1/5 : 0$; $1/20 : 0$; $1/40 : 0$, permet d'éliminer la toxoplasmose.

5° *Radiographies osseuses* : au niveau du carpe : absence de points carpiens ; membres inférieurs : ne révèle pas de dysgénésie épiphysaire, le point épiphysaire de la tête fémorale est peu développé ; pas de densification anormale du squelette cranio-facial.

6° *Electroencéphalogramme* : le tracé du repos est caractérisé par un rythme rapide : 6 à 7 c/s, plus rapide que ne le comporte l'âge de l'enfant, surchargé d'activités rapides, symétriques sur les deux hémisphères, et sans anomalies flagrantes. La S.L.I. est sans effet.

En conclusion : le tracé ne cadre pas avec les données cliniques, ne montrant ni signes d'encéphalopathie, ni signe de myxœdème (Docteur Monnet).

En résumé, myxœdème et encéphalopathie avec grosse arriération psycho-motrice.

OBSERVATION 36

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Fis..., né le 18 février 1951.

— Père 25 ans, mère 26 ans, en bonne santé apparente.

— Premier enfant né débile avec PN 2 kg. 800, traité pendant les premiers mois à la *thyroxine*, allaitement au sein pendant 4 mois, puis partiel jusqu'au 7^e mois.

— Premiers mots à un an ; première dent à 14 mois ; premiers pas à 27 mois ; a eu la coqueluche à 10 mois ; traité pour rachitisme à l'âge de 2 ans.

Le 3 mars 1955 : il présente un myxœdème certain avec infiltration tégumentaire et retard mental moins accentué qu'il n'est de règle chez un myxœdémateux de 4 ans non traité.

L'aspect est caractéristique : faciès lunaire pâle et infiltré, grosse langue, retard du développement avec petite taille et membres courts ; voix rauque ; hostilité à l'examen.

Enfant constipé, calme et apathique. Au point de vue psychique : comportement très puéril (opposant parlant mal). Le niveau intellectuel semble normal au B.S. : 4 ans.

EXAMENS :

1° *Mensurations* : taille 84 cm. 5 ; poids 14 kg. ; périmètre crânien 52 cm.

2° *Radiographies osseuses* (Docteur Béraud) :

— *Poignet* : densification osseuse considérable des os de l'avant-bras et du métacarpe ; absence de noyaux carpiens.

— *Membres inférieurs* : très courts, corticale épaissie, épiphyses élargies ; absence de points épiphysaires tibio-péroniers inférieurs.

— *Bassin* : absence d'épiphyse fémorale supérieure ; fémur court aux corticales épaissies ; col fémoral élargi et épaissi avec trabéculation osseuse invisible.

— *Crâne* : densification anormale des os de la base du crâne, portant surtout sur les mastoïdes et l'étage antérieur. Les sutures sont larges, dessinant tous les os de la voûte. La grande fontanelle est ouverte. Il subsiste des empreintes discrètes dans la région occipitale.

Les os de la voûte ne sont pas densifiés. Dans l'ensemble, le crâne a une forme en œuf à grosse extrémité postérieure.

— *Thorax* : densification costale et vertébrale relative, faisant apparaître le squelette d'une façon particulièrement nette en superposition viscérale.

3° *F.O. normal.*

4° *Bilan humoral* : cholestérol : 3 gr. 25 ; phosphore minéral : 36 mg. p. 1.000 ; calcémie : 112 mg. p. 1.000 ; urée : 0,40 p. 1.000. Test de Sulkovitch positif.

Numération globulaire : G.R. : 3.970.000 ; taux Hb : 67 % ; V.G. : 0,84. Hématocrites : 31 ; C.C.H.M. : 34. Volume moyen des hématies : 87. Fer sérique : 60 γ .

5° *Myélogramme* : Moëlle normale ; quelques érythroblastes de taille augmentée. G.R. légèrement augmenté de volume. Sidéroblastes : 40 %.

6° *Urographie I.V.* : très mauvaise élimination.

7° *Lavement baryté* : dolichocôlon gauche sans augmentation de calibres du gros intestin.

8° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

RS : 110 ; PR : 0,12 ; onde P normale. QRS : 0,08 complexe RS en V4 et Rs en V5.

Position électrique verticale. QT : valeur moyenne. Onde T normale.

Conclusion : tracé normal.

9° *Electroencéphalogramme* (Docteur Lanternier, 14 mars 1955) : au repos, rythme de base infravolté lent à 4 c/s environ, les deux hémisphères sont symétriques. La S.L.I. est sans effet.

En conclusion, ce tracé est caractérisé par un rythme infra-volté et lent comme il en est vu dans les myxœdèmes.

10° *Radio-iode* : fixation 24^e heure : 3,7 ; 48^e heure : 0,7 % de la dose ;

élimination urinaire : en 24 heures, 36,3 % et en 48 heures, 66,2 % ; radioactivité par litre de sérum 24 h. : 5,12 (4 % fraction protéique) et 1,5 à la 48^e heure (20,5 % fraction protéique). Iode protéique stable : 10,4 μ gr.

Les résultats sont caractéristiques du myxœdème congénital, sauf l'iode protéique stable, qui est paradoxal.

L'enfant a été mis à l'extrait thyroïdien à 1 cg., puis 2,3 et 4 cg. par jour.

En résumé : myxœdème congénital avec retard intellectuel peu marqué : ostéopétrose discrète. Trouble de l'élimination rénale.

OBSERVATION 37

(Clinique médicale infantile)

L'enfant Duv... Pierre, né le 12 octobre 1939.

— Ses parents ont une syphilis dépistée en 1943.

— Père en outre éthylique et débile mental.

— Antécédents collatéraux : son frère jumeau présente une forte arriération mentale (grand débile mental avec taille normale), un autre frère, 10 ans, un retard intellectuel léger accompagné de troubles du langage, 3 sœurs en bonne santé apparente ? (à signaler pour tous un retard important des premiers pas).

— Né à terme (P.N. 3 kg.). A fait ses premiers pas à 22 mois, et à 4 ans on découvre une hémiparésie à droite et une sérologie positive. On traite l'enfant au sulfarsénobenzol. Son développement intellectuel n'a jamais été normal, il n'a parlé correctement que vers 7 à 8 ans. Toutefois, le retard s'est sensiblement aggravé vers l'âge de 11 ans, en 1950. L'enfant est mis à un traitement mixte hypophysio-thyroïdien, puis à l'extrait anté-hypophysaire seulement.

Le 8 janvier 1954, il s'agit d'un nanisme important avec infantilisme et signe d'hypothyroïdie, faciès bouffi, lunaire, peau sèche rugueuse, ichtyosique, ventre volumineux. Nanisme harmonieux malgré une légère dystrophie du crâne, et un cou raccourci. Taille : 105 cm. (normal 155). Poids : 21 kg. (normal : 41 kg.), plante pubis 53 cm. Vertex pubis 54 cm.

— Infantilisme avec absence de poils axillaires et pubiens, et organes génitaux minuscules.

Au point de vue intellectuel, le développement est celui d'un enfant de 9 ans (avec quelques réponses aux tests verbaux du niveau de 10, et 1 épreuve de 12), donc dispersion dans les tests, mais QI : 9/14, pas de troubles du comportement.

(Les réactions psycho-motrices sont plutôt vives pour un hypothyroïdien).

EXAMEN :

1° *Clinique :* au membre supérieur droit, limitation de l'extension

(avec déficit de 30°) et de la supination. Force musculaire intacte. Spina bifida occulta intéressant les trois premières vertèbres sacrées, auxquelles on peut rattacher les pieds creux.

2° *Fond d'œil normal* ; discrète tortuosité congénitale des artères.

3° *Radiographies osseuses* :

— Retard important du développement osseux (âge osseux : 7 ans).

— Dystrophie au niveau du calcanéum et de la cavité glénoïdienne, de la tête humérale droite.

— Coude droit : luxation habituelle de la tête radiale d'origine congénitale, entraînant la limitation de la flexion et de la supination.

— Crâne : absence de sinus frontaux ; selle turcique normale ; suture métopique visible ; platiblasie.

— Colonne vertébrale : corps vertébraux aplatis.

4° *Examen biologique* : glycémie : 0,93 p. 1.000 ; cholestérolémie : 2 gr. 40.

Numération sanguine : G.R. 3.990.000 ; G.B. 16.000 ; hématocrites : 39 % ; hémoglobine : 80 % ; VG : 1.

Hormonal : 17 céto-stéroïdes urinaires : 0 mg. 85 par litre, soit : 0 mg. 70 par 24 heures.

Titrage biologique des F.S.H. : taux inférieur à 6 unités souris par 24 heures.

5° *Métabolisme basal* : M. trouvé : 46,33 ; normal à 14 ans : 46 ; donc M.B. normal ; normal à l'âge correspondant à la taille de l'enfant : 55, donc métabolisme abaissé de : 20 %.

6° *Epreuve au radio-iode* :

— Fixation thyroïdienne : 6° heure : 46 % ; 24° heure : 60% ; 48° heure : 60 %.

— Elimination urinaire : 24 heures : 22,8 % de la dose, et en 43 heures : 44,5 % de la dose.

— Radioactivité par litre de sérum : 6° heure, 4,02 ; 24° heure, 0,60 et 48 heures : 0,44 % de la dose avec fractions protéiques respectives : 3 %, 24 % et 92 %.

— Dans radio-iode du type spécial avec production hormonale anormalement importante.

7° *Electroencéphalogramme* : pas de signe de souffrance cérébrale localisée, ni d'asymétrie entre les deux hémisphères. Ce tracé est à la limite de la normale pour l'âge de l'enfant.

L'enfant se présente donc avec un syndrome endocrinien mixte certainement thyroïdien, mais aussi hypophysaire (diagnostic confirmé ultérieurement par le Professeur Varkany, qui a vu l'enfant).

On le met à l'extrait thyroïdien à la dose de 15 cg. par jour. Rentré chez lui, l'enfant présente des *crises comitiales* généralisées typiques sans signe de déficit moteur ; rythme : une crise par semaine.

Un électroencéphalogramme pratiqué en juin 1954 montre : comitiale caractérisée complexe de pointe-onde ou de poly-pointes-ondes, tantôt dégradées, tantôt caractéristiques.

Le 24 août 1954, nouveau séjour :

L'aspect de l'enfant s'est modifié depuis son premier séjour ; le faciès est moins bouffi, moins hypothyroïdien, l'enfant a grandi de 6 mm. On fait un bilan pour rechercher l'origine de ses crises convulsives.

1° *Bilan biologique* : phosphore : 63 mg. ; calcium : 69 mg. ; phosphatase alcaline : 15 unités.

Protéines totale : 59 p. 1.000.

2° *Radio-iode* :

Fixation globale de la région thyroïdienne à la 6^e heure : 1 % ; à la 24^e heure : 0 % de la dose ; à la 48^e heure : 0 % de la dose.

Élimination urinaire en 24 heures : 68 % ; en 48 heures : 99 %.

Radioactivité par litre de sérum : 6^e heure : 7,07 % de la dose (fraction protéique : 18 %).

Iode protéique stable : 3,8 μ gr. pour 100 cm³ de sérum.

Le métabolisme du radio-iode est tout à fait différent de celui du 15 février 1954. Il est maintenant identique à celui du myxœdème congénital.

Le changement est probablement dû au traitement par l'extrait thyroïdien maintenu régulièrement entre les deux examens, traitement qui a mis au repos le corps thyroïde.

3° *Electroencéphalogramme* : 25 août 1954.

Nouvelle anomalie du type de bouffées de pointes-ondes signant une comitialité d'origine sous-corticale expliquant l'apparition récente des crises.

L'enfant part chez lui avec 20 cg. par jour d'extrait thyroïdien, étant donné les difficultés familiales, on ne donne pas à l'enfant d'hormone-somatotrope qu'il aurait été intéressant de joindre au traitement

Le 1^{er} juin 1955, bilan hématologique :

Numération globulaire : G.R. : 5.000.000 ; Valeur globulaire : 1.

Myélogramme : lymphocytose nette ; au niveau de la série rouge : macroblastose nette remarquée de temps à autre. Quelques érythroblastes du type intermédiaire. Sidéroblastes : 55 %.

En résumé : Syndrome complexe : hypothyroïdien et hypophysaire, réalisant un nanisme harmonieux avec infantilisme.

— Métabolisme spécial de I 131 : existence d'une hormone anormale.

— Apparition de crises comitiales avec signes électroencéphalographiques de comitialité, au cours d'un traitement thyroïdien.

OBSERVATION 38

(Clinique médicale infantile)

Enfant Lau... René, né le 7 avril 1949, père 45 ans, éthylique notoire, mère 45 ans, obèse.

Une tante maternelle basedowienne, 13 frères et sœurs, dont 4 décédés.

Prématuré de 7 mois ; première dent à 6 mois ; se tient debout à 2 ans 1/2, premiers pas à 3 ans.

Le 28 septembre 1953 : l'enfant de 4 ans hospitalisé pour retard psychomoteur et goitre ; faciès hypothyroïdien ; oxycéphalie et microcéphalie, strabisme avec un goitre diffus, instabilité psychique importante avec tic de balancement ; niveau mental 2 ans 1/2, c'est-à-dire retard important avec un Q.I. : 0,6 (mais l'instabilité psychique intervient certainement pour aggraver la situation).

L'enfant présente un goitre parenchymateux diffus important. Mesuré, la tête en hypertension, le cou a une circonférence de 29,5 cm. Circulation collatérale assez intense au niveau du goitre.

Le développement général est assez harmonieux, en dehors de petits signes de rachitisme thoracique ; développement génital normal ; denture normale ; pas de signe somatique de myxœdème ; constipation ; cheveux secs.

1° *Mensurations* : taille : 97,5 cm. ; périmètre crânien : 49 cm.

2° *Radiographies osseuses* : retard osseux 1 an.

3° *Electroencéphalogramme* : tracé sensiblement normal pour l'âge de l'enfant (rythme de base Thêta à 7 c/s symétrique dans les régions occipitales ; les régions moyennes sont le siège d'une activité plus lente et surtout beaucoup moins voltée).

4° *Radio-iode* (2 octobre 1953) :

— Fixation globale pour la région thyroïdienne : à la 6^e heure : 95 % de la dose ; 24^e heure : 86 % ; 72^e heure : 73 % et 5^e jour : 69 %.

— Radioactivité par litre de sérum : à la 6^e heure : 1,1 % de la dose (fraction protéique : 95 %) ; 24^e heure : 5,3 % de la dose (98 % fraction protéique) ; 72^e heure : 8 % (fraction protéique : 99 %).

Ces résultats traduisent une stimulation hypophysaire intense du corps thyroïde, stimulation dont le goitre est la traduction anatomique ; corps thyroïde hyperactif.

L'enfant est mis à l'extrait thyroïdien : 5 cg. par jour.

Le 17 novembre 1953 : le goitre a nettement diminué de volume. L'enfant paraît plus éveillé, connaît le nombre de ses frères et demande pour faire ses besoins, dort bien, mais une énurésie est apparue.

Le 1^{er} mars 1954, nouveau séjour :

Le cou a encore diminué de volume. L'enfant dit quelques mots, ce qu'il ne faisait pas il y a 5 mois. On regrette que la base d'extrait thyroïdien soit restée de 5 cg. par jour.

1° Cholestérol : 1 gr. 95 ; lipémie : 9 gr. p. 1.000.

Numération globulaire : G.R. 4.610.000 ; G.B. 7.000 ; Hb. 60 % ; VG : 0,65.

2° *Métabolisme basal* abaissé de 20 %.

3° *Radio-iode* :

— Fixation globale pour la région thyroïdienne : 6^e heure : 56 % ; 24^e heure : 73 % ; 48^e heure : 70 % ; 9^e jour : 60 %.

Radioactivité par litre de sérum : 6^e heure : 1,74 % (fraction protéique : 7 %) ; 24^e heure : 0,13 % (fraction protéique : 90 %) ; 48^e heure : 0,34 % (fraction protéique : 96 %) ; 9^e jour : 1,12 % (fraction protéique : 96 %).

Ces résultats, obtenus après 6 mois d'extrait thyroïdien, sont différents de ceux d'octobre 1953, la fixation est toujours élevée, mais les chiffres d'iode protéique tout en demeurant hauts, le sont beaucoup moins qu'en octobre.

Le 28 avril 1955, nouveau séjour :

Le traitement à l'extrait thyroïdien (15 cg. par jour) a été arrêté depuis 4 mois par les parents.

L'état psychique de l'enfant s'est amélioré, il s'est effectivement « socialisé », parole et propreté acquises ; aux tests non verbaux le niveau a progressé ; Q.I. : 70. L'instabilité reste importante, micro-céphalie et strabisme.

1° Glycémie : 0,50 ; cholestérol : 2,65 gr. ; lipémie : 6,50 gr. % ; rapport S/G : 2,13. Numération : G.R. : 5.330.000 ; taux Hb. : 87 ; V.G. : 0,84 ; C.C.H.M. : 34 %. Volume moyen des hématies : 75 ; Fer sérique 70 γ .

2° *Métabolisme basal* : D.H.C. : 219,2 litres ; MB normal : 53 ; trouvé : 56,5, dont augmenté de 6 % (?).

3° *Radiographies osseuses* : 4 points.

— *Carpe* : 4 points carpiens, points épiphysaires radial et cubital inférieur ; point épiphysaire du premier métacarpien.

— *Hanche* : dysgénésie du grand trochanter.

— *Crâne* : sinus frontaux normalement développés ; densification des os de la base ; selle turcique normale.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

RS : 100 ; PR : 0,12 ; P normale. Axe QRS : $\uparrow$ + 30. QRS : 0,07. Voltage et morphologie de QRS : normaux ; position électrique interne 1 w. ; QT : VM $\uparrow$ 0,02. T normal. *Tracé normal*.

5° *Electroencéphalogramme* : normal.

6° *Radio-iode* : 29 avril 1955.

— Fixation thyroïdienne : 6° heure : 72 % ; 24° heure : 73 % ; 72° heure : 77 % ; 96° heure : 75 % de la dose ; 6° jour : 68 %.

— Elimination urinaire : en 24 heures : 15,3 % de la dose, et en 48 heures : 15,7 % de la dose.

— Radio-activité par litre de sérum : à la 24° heure : 0,25 (fraction protéique 92 %) ; 3° jour : 1,08 % (fraction protéique 59,6 %) ; 6° jour : 2,10 (fraction protéique 97,8 %).

Iode protéique stable : 11,7 μ gr. par 100 cm³ de sérum.

Le type métabolique est le même que lors des précédents examens.

On fait une clearance à l'iode pour étudier le métabolisme exact de l'iode radioactif et son cycle si possible, ultérieurement on fera une épreuve à la T.S.H.

En résumé :

— myxœdème avec goitre ;

— métabolisme spécial de I 132 avec production d'hormone anormale.

OBSERVATION 39

(Due à l'obligeance des Docteurs Berloye et Berger)

Enfant Simone Le Prov..., née le 4 septembre 1938.

Sa mère a eu 7 grossesses, dont une fausse couche, une tubaire, et un garçon décédé à 7 mois. Elle présente un *goitre* nettement visible depuis 1943, accompagné de troubles de l'état général ayant nécessité un traitement à base d'iode.

Simone est la troisième enfant, née après une grossesse de 10 mois. Dès la naissance, on note un aspect jaunâtre bouffi, cheveux rares, ventre proéminent et surtout une apathie extrême.

A un mois, apparition d'un *ictère intense*, durant plus de 30 jours.

Le diagnostic de myxœdème est alors posé, et un traitement à base d'extrait thyroïdien et thyroxine est prescrit.

Le retard du développement psycho-moteur est toutefois important : elle a marché à 3 ans, commencé à lire à 7 ans.

Puberté à 15 ans : règles irrégulières, abondantes et douloureuses. Le traitement thyroïdien a été régulièrement poursuivi jusqu'en mai 1954.

Le 14 juillet 1954, une greffe de thyroïde de nouveau-né a été pratiquée par le Docteur Huignard (au niveau de l'abdomen, du tibia et de la cuisse).

Une épreuve de radio-iode a été pratiquée alors et a montré une fixation très faible au niveau des greffes (Docteur Tubiana).

En janvier 1955 : l'enfant se présente avec un tableau de myxœdème typique, avec gros retard intellectuel.

— Taux de cholestérol sanguin : 2 gr. 40 par litre ;

— Métabolisme basal abaissé de 20 %.

— L'épreuve au radio-iode montre une absence de fonctionnement du corps thyroïde (c/ tableau « radio-iode »).

En résumé : myxœdème congénital, traité sans succès par greffe de thyroïde de nouveau-né.

OBSERVATION 40

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

Enfant Dal... Jacqueline, née le 22 mars 1952, hospitalisée à 2 ans. Mère 31 ans, père 30 ans, en bonne santé apparente. Troisième enfant.

Dès la première semaine, la mère note une constipation opiniâtre. L'enfant ne va jamais à la selle spontanément ; l'alimentation difficile, vomissements fréquents. Elle est traitée 2 mois pour paresse digestive et reçoit de la vitamine B 12. L'enfant pousse mal, est hypothermique.

Le 10 avril 1954 : Il s'agit de myxœdème jamais traité, ayant abouti à l'aspect du pacha de Bicêtre, peau blafarde et jaune, froide et sèche, cheveux peu abondants et secs, sourcils peu fournis, abdomen proémi-

ment, langue épaisse sortant de la bouche, fontanelle très large, hypotrophie importante, hypotonie musculaire et laxité articulaire vraiment impressionnant, cyphoscoliose importante.

1° *Mensurations* : taille : 65 cm. 5 (normal : 85) ; crâne : 43 cm. ; poids : 6 kg. 350.

2° *Cholestérol* : 2 gr. 55 par litre ; ionogramme : chlore : 3,53 ; protéines totales : 62 gr. 40 p. 1.000 ; urée : 0,72 % ; glycémie : 1,22 gr. p. 1.000 ; RA : 52,8 volumes.

Phosphore minéral : 45 mg. ; phosphatases : 11,1 U.R. ; calcémie : 99 mg. par litre.

Numération sanguine : G.R. : 1.840.000 ; Hb : 30 % ; VG : 0,812 ; G.B. : 5.600 ; Poly N : 54 ; Poly E : 3.

Lympho : 14 ; MM : 29.

Myélogramme : Moëlle désertique, pas de conclusion (Docteur Morel).

3° *Examen d'urine négatif* : pas d'albumine.

4° *Radiographies osseuses* :

a) *Retard statural important*.

— *Carpe* : « vide ».

— *Hanche* : absence de noyau céphalique fémoral.

Age osseux : à peine 3 mois.

b) *Signe d'ostéopétrose* marquée (os marbré) et diffuse de tout le squelette : thorax, colonne vertébrale, bassin, ceinture scapulaire.

— Les os longs présentent une condensation large, bande métaphysaire ; le canal médullaire est à peu près invisible.

— Au niveau du crâne : condensation particulière des os de la base et des massifs pétreux, les sutures et les fontanelles restent très larges.

c) Les os du tarse ont un aspect *cerclé*, les épiphyses sont bordées d'une lisière d'os condensé.

d) *Colonne* : cyphose lombaire, avec vertèbre en diabolos et bec cunéiforme seulement la deuxième lombaire.

En résumé, cette ostéoporose diffuse est indiscutable. A l'inverse de la maladie d'Alberg Schrönberg, l'ostéopétrose prédomine au tronc, au crâne et n'intéresse que relativement peu les membres où les canaux médullaires sont conservés. Malgré l'anémie, pas de gros foie, ni de grosse rate. Un myélogramme tibial a été pratiqué.

5° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 200 ; PR : 0I,10 ; Onde P normale ; Axe QRS : intermédiaire ; QRS : 0,05. Voltage de QRS : normal. Position électrique intermédiaire. Onde T isoélectrique en VF.

6° *Epreuve au radio-iode* : 18 octobre 1954 :

— Avant T.S.H. : fixation globale pour le régime thyroïdien : 1,9 % de la dose à la 24^e heure.

A la 24^e heure, radioactivité totale par litre de sérum : 9,25 % de la dose avec fraction protéique de 6,4 %.

Résultat typique du myxœdème congénital.

— Après T.S.H. : fixation : 0.

Radioactivité totale par litre de sérum (à la 24^e heure), 8,45 % de la dose ; fraction protéique : 6,7 %.

Pas de modification.

L'enfant a été mise à l'extrait thyroïdien : 5 centigrammes par jour.

Pendant son hospitalisation, l'enfant fait : *néphrite aiguë* avec température ; albumine : 0 gr. 50 ; hématie dans les urines et urée à 0 gr. 82.

L'extrait thyroïdien (1 à 5 centigrammes par jour), arrêté quelques jours, a été repris.

Voici l'évolution de ce malade sous traitement.

1° *Au point de vue clinique* : le 27 décembre 1954 (Docteur Jeune).

Après 8 mois de traitement, microcéphalie (46 cm.) avec front encorbé et nez ensellé, fontanelle largement ouverte. L'enfant frappe également par sa laxité articulaire et musculaire, qui en fait un « pantin » de caoutchouc et est probablement d'origine encéphalopathique.

Niveau psycho-moteur à cette date : ne dépasse pas 4 mois.

Après 10 mois de traitement, le 1^{er} février 1955 : la laxité articulaire et musculaire reste considérable. L'enfant commence à tenir sa tête quelques instants ; réflexes tendineux obtenus faibles. Niveau psycho-moteur inchangé (4 mois).

2° *Au point de vue sanguin* :

Bilan humoral le 8 novembre 1954 : phosphore minéral 48 mg. p. 1.000 ; phosphatase 3 UR ; calcium 108 mg.

Le 7 février 1955 : phosphore minéral 48 mg. 5 p. 1.000 ; phosphatases : 14 UR ; calcémie : 114 mg.

3° *Hématologie* :

Le 28 avril 1954 : numération sanguine : G.R. 1.560.000 ; Hb. 32 % ; VG : 1,02 ; G.B. : 4.600 ; à la formule 5 érythroblastique.

Poly N : 47 ; poly E : 2 ; L : 13 ; MM : 34 ; M : 4.

Médullogramme (Dr Cl. Mouriquand) : moelle pauvre où prédomine la série granuleuse, la série érythroblastique est relativement peu représentée ; pas vu de mégacaryocyte.

Le 18 août 1954 : numération sanguine : G.R. 3.100.000 ; Hb 59 % ; VG : 0,94 ; GB : 9.800.

(L'enfant a eu des transfusions).

Le 26 janvier 1955 : G.R. 3.800.000 ; Hb 69 % ; VG : 0,90.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) : Rythme sinusal 125 ; PR : 0,11 ; onde P normale. Axe QRS : + 90°. QRS : 0,06. Voltage de QRS : normal. QT : VM — 0,02. Onde T négative asymétrique de V2 à V4. Positivité de T en VF.

5° *Electroencéphalogramme* :

Le 14 septembre 1954 : ondes lentes signalées dans les dérivations postérieures indiquant des modifications de la base.

Le 9 décembre 1954 : tracé très amélioré ; existence de nombreuses bouffées d'activité rapide, en relation probablement avec un traitement thyroïdien.

6° *Examen musculaire* (le 10 décembre 1954) :

— Examen électrique : excitabilité faradique et galvanique conservée pour tous les groupes musculaires.

— Tracé électro-myographique des deux quadriceps et jambiers antérieurs normal.

7° *Au point de vue osseux* :

— *Le 4 mai 1954* : difficulté du myélogramme du fait de la dureté de l'os. On le fait finalement à la crête iliaque.

— *Le 18 août 1954* : membres inférieurs : apparition dans la métaphyse d'une manchette d'os nouveaux, d'aspect tout à fait normal.

— Colonne, bassin, crâne : ostéopétrose inchangée.

Le 8 octobre 1954 :

— *Au niveau des os larges* : régression notable de l'ostéopétrose épiphysaire ; existence d'une bande opaque transversale à 2 cm. environ de l'épiphyse formée d'os normal.

Noyaux osseux du tarse ont un aspect *cerclé*, en châton (bande opaque intra-osseuse).

Croissance osseuse en longueur est remarquable, par contre, le retard épiphysaire reste notable, carpe vide.

— Colonne et bassin : diminution nette de la densité osseuse ; aspect *cerclé* des corps vertébraux ; bec cunéiforme de L2.

— Crâne : légère diminution de la densité des os de la base.

— *Le 27 décembre 1954* : apparition de la tête humérale (irrégulière et dysgénésique).

— *Le 19 janvier 1955* : normalisation de la structure osseuse des os des membres avec migration de la bande opaque vers la diaphyse et sa disparition progressive au niveau des os des membres supérieurs.

— *Carpe* « vide » ; hanche : dysgénésie de la tête fémorale.

— *Colonne* : on relève l'aspect en double contour double cerclage par opposition des normal, sur l'os précédemment densifié.

— *Le 12 février 1955* : amélioration très nette. Il ne reste que des traces discrètes d'ostéopétrose.

Os du membre supérieur : pratiquement normaux avec épiphyses discrètement bordées.

Colonne : cyphose lombaire moins marquée ; le double contour vertébral reste visible.

Crâne : persistance d'une certaine densification basilaire et frontale.

Age osseux : 1 an.

En résumé, *Myxœdème* grave avec, fait rarissime, *ostéopétrose* généralisée améliorée par le traitement thyroïdien.

La néphrite et la tolérance moyenne au traitement ont fait que l'enfant a eu des doses variant de 5 à 1 centigramme ; apparition de *dysgénésie sous traitement*.

OBSERVATION 41

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Jacq... Lucette, née le 27 juillet 1945, mère 44 ans, père 45 ans ; une sœur de 12 ans, tous en bonne santé apparente ; née à terme ; P.N. 2 kg. 100.

Dès les premiers mois : enfant très sage, ne pleurant pas et très constipée.

A 13 mois : retard du développement psycho-moteur important attribué initialement à une coqueluche sévère contractée à 7 mois, puis traitée pour rachitisme.

— Première dent à 15 mois ; premiers pas à 26 mois ; à 4 ans, traitement à l'extrait thyroïdien non poursuivi ultérieurement.

Le 15 mars 1954, date de son hospitalisation : tableau du myxœdème avec retard de développement ; faciès lunaire boursoufflé, un peu blafard ; abdomen saillant, peau sèche, bradypsychie ; examen neurologique négatif ; niveau mental : 5 ans ; Q.I. : 0,60. Idéation lente, mais coopération obtenue facilement.

1° Mensurations : taille 96 cm. ; périmètre crânien 54 cm.

2° Radiographies osseuses :

— *Carpe* : 2 points carpiens, point épiphysaire radial inférieur.

— *Epaule* : dysgénésie de la tête humérale stade III.

— *Hanche* : dysgénésie de la tête fémorale stade II.

— *Crâne* : absence de sinus frontaux ; selle turcique normale.

3° *Bilan humoral* : Cholestérolémie : 3 gr. 75 par litre ; urée : 0 gr. 23.

Numération sanguine : G.R. : 3.710.000 ; Hb : 52 % ; V.G. : 0,70.

Volume moyen des hématies : 86 μ 3.

Myélogramme : moëlle normale.

Elimination urinaire des 17 cétostéroïdes : 2 mq. 2 par litre, soit 0,7 mg. par 24 heures.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) : normal :

R.S. : 95 ; PR : 0,12 ; P : normal ; Axe QRS : 0 ; QRS : 0,06 ; Voltage de QRS : normal. QT : VM.

5° *Electroencéphalogramme* : 24 mars 1954 :

Le tracé de repos est caractérisé par un rythme infra-volté et lent à 5-6 c/s, peu régulier, sans asymétrie manifeste.

L'hyperpnée ralentit le rythme. La SLI entraîne très facilement le rythme occipital.

Conclusion : l'infra-voltage et le ralentissement du rythme traduisent un dysfonctionnement basal, qui peut être dû uniquement aux troubles endocriniens.

6° *Radio-iode* : pas de modification à la T.S.H.

Le 28 mai 1954 : a suivi son traitement régulièrement (6 à 8 cg. par jour), amélioration du psychisme, l'enfant paraît plus éveillée, mais

aucune amélioration de la taille, ni de l'ossification, ni des dysgénésies épiphysaires. La dose paraît insuffisante.

Le 2 juin 1954 : électroencéphalogramme. Le tracé du repos est caractérisé par un rythme très irrégulier, intriquant des fréquences lentes de la bande Thêta à 5 c/s à des fréquences plus rapides autour de 8 c/s. Les deux hémisphères sont symétriques et on n'observe pas d'anomalie en dehors de cette dysrythmie permanente. L'hyperpnée est très bien réalisée pendant 2 minutes et ne modifie pas sensiblement le tracé, non plus que le SLI.

Conclusion : tracé très irrégulier, traduisant encore des modifications de la base, mais amélioration par rapport à celui du 24 mars 1954.

Le 25 juin 1954 : radiologie : amélioration ; apparition d'un 4^e point carpien et de plusieurs points intracarpieus.

Amélioration de la dysgénésie de la tête fémorale.

En résumé : myxœdème typique chez une enfant de 9 ans ; sous traitement, amélioration psychique, pas d'amélioration somatique nette (dose insuffisante).

OBSERVATION 42

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

Enfant Olivier Mart..., né le 18 avril 1952.

Son père présente une spécificité acquise traitée depuis l'âge de 21 ans. Sa mère, 31 ans, est en bonne santé. Son frère, 10 ans, présente des crises comitiales.

Olivier est le quatrième enfant, né après une grossesse prolongée de 10 mois.

Dès les premiers mois, la maman note une infiltration du visage, un épaississement des traits.

Le développement psycho-moteur de l'enfant est retardé : il a souri très tard, effectué ses premiers pas à 2 ans.

Dès 8 mois, le Docteur Imbert pose le diagnostic d'hypothyroïdie, et prescrit de la thyroxine, puis de l'extrait thyroïdien. Ce traitement a été suivi de manière irrégulière ; depuis le 15 décembre 1954, le traitement est arrêté.

Le 2 mars 1955, il est hospitalisé dans le service du Docteur Jeune. Le tableau est celui d'un myxœdème typique, sans goitre.

L'épreuve au radio-iode montre : une fixation à la 24^e heure égale à 43 % ; à la 48^e heure : 37 %, et à la 72^e heure : 35 % de la dose ; une élimination urinaire égale à 29 % de la dose en 24 heures et 30,1 % de la dose en 48 heures.

La radioactivité par litre de sérum à la 24^e heure est de : 1,19 % de la dose (la fraction protéique est de 83,1 %).

L'iode protéique stable est de 14,3 microgrammes pour 100 cm³ de sérum.

En résumé, hypothyroïdie avec production probable d'une hormone anormale.

OBSERVATION 43

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Sel... Joelle, née le 12 mars 1953, père 40 ans, mère 36 ans, est en bonne santé apparente ; 5 frères et sœurs (2 jumeaux, dont 1 décédé). Née à terme (P.N. 3 kg. 400). Nourrie au sein pendant 4 mois ; développement normal jusqu'à cet âge ; traitement à l'extrait thyroïdien prescrit à 7 mois, a été interrompu par les parents.

Retard du développement : s'assied à 12 mois ; 1^{re} dent à 13 mois, se tient debout à 20 mois ; enfant constipée et anorexique.

Le 19 avril 1955 : le tableau n'est pas celui d'un myxœdème franc. Le traitement antérieur en est la cause. Toutefois, l'enfant présente un gros retard staturo-pondéral, et une fontanelle large (2 cm.), faciès jaunâtre, racine du nez élargie ; queue du sourcil raréfiée, extrémités froides et boudinées avec troubles vaso-moteurs, peau sèche, alimentation difficile. Retard psycho-moteur, ne parle pas, ne marche pas, comportement lent et opposant à la fois.

1° Taille : 76 cm. (N. : 85) ; poids : 10 kg. (N. : 12) ; périmètre crânien : 45 (microcéphale).

2° Cholestérol : 3 gr. Examens sérologiques (BW, K, M) négatifs.

3° Radiographies osseuses : âge osseux normal, pas de dysgénésie

4° Electrocardiogramme (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 110 ; PR : 0,12 ; P normale ; axe QRS : + 90 ; QRS : 0,06 ; voltage et morphologie de QRS normaux ; QT : VM — 0,01.

Conclusion : tracé normal.

5° Electroencéphalogramme (19 avril 1955) :

Le tracé de repos est caractérisé par un rythme à 3-4 c/s, très infra-volté, assez régulier. Les deux hémisphères sont symétriques SLI sans effet.

Conclusion : rythme infra-volté et assez lent pour l'âge de l'enfant, comme il est vu dans le myxœdème.

6° Radio-iode : résultats caractéristiques du myxœdème ; pas d'action de la T.S.H.

En résumé, contraste entier ; l'absence des signes osseux périphériques de myxœdème et l'importance des anomalies osseuses crâniennes évoquant une « encéphalopathie », ou associée ou causale.

OBSERVATION 44

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Na... Catherine, née le 21 juillet 1954, est entrée dans le service à 3 mois 1/2.

Père : 25 ans ; mère : 28 ans, en bonne santé apparente ; une sœur de 3 ans en bonne santé.

Née à terme (P.N. : 3 kg. 400) ; présentation occipito-sacrée ; inerte à la naissance ; n'a pas crié de suite, état stuporeux ; *ictère apparu au 2^e jour, prolongé pendant 15 jours*, alimentation artificielle.

Nourrisson qui semble pousser régulièrement, malgré vomissements. Tendance à la constipation et hernie ombilicale. C'est à l'occasion d'une visite systématique que l'on découvre une bouffissure du visage, une macroglossie.

A l'entrée, le 10 novembre 1954 : tableau typique de myxœdème avec faciès infiltré, lunaire, macroglossie (langue constamment hors de la bouche) ; épaississement des traits, hypotonie discrète. L'enfant ne tient pas bien sa tête ; fontanelle largement ouverte ; la peau n'est pas infiltrée sur le corps.

Examen cardiaque négatif, hernie ombilicale, réflexes un peu vifs.

1° *Mensurations* : taille 35 cm. ; poids 5 (kg. 400) ; périmètre crânien 39 cm.

2° *Bilan humoral* : cholestérol : 0 gr. 95 par litre ; glycémie : 0 gr. 89 par litre.

3° *Radiographies osseuses* :

- membres supérieurs : 0 point épiphysaire (carpe vide, cou, épaule) ;
- membres inférieurs : pas de point épiphysaire au niveau du genou ;
- hanche : 0.

Age osseux : à peu près celui d'un nouveau-né.

5° *Electroencéphalogramme* (18 novembre 1954) :

Tracé de veille non interprétable en raison des cris et de l'agitation. Le rythme paraît être autour de 4 c/s, assez peu volté, symétrique sur les deux hémisphères.

20 minutes après : la phase de somnolence est caractérisée par un rythme qui reste plat, autour de 4 c/s. Cet aspect ne se modifie pas énormément au cours du sommeil profond, et il apparaît seulement quelques activités à 10 c/s.

En conclusion : tracé de veille pratiquement normal en amplitude et en fréquence pour l'âge de l'enfant, à peine peut-être discrètement ralenti. A signaler la *faible voltage* de la période de somnolence.

En résumé : myxœdème typique chez un nourrisson de 4 mois.

OBSERVATION 45

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

Enfant Déf... Gisèle, née le 30 novembre 1947, hospitalisée à 5 ans pour nanisme harmonieux.

Mère, 27 ans ; père, 30 ans, en bonne santé.

Née à terme (poids de naissance : 2 kg. 400) ; luxation congénitale de la hanche traitée précocement ; première dent à 11 mois ; premiers pas à 15 mois ; coqueluche ; rougeole.

11 novembre 1952 : il s'agit de nanisme très accentué d'apparence harmonieuse ; taille : 85 cm. ; poids : 10 kg. 800.

Au point de vue intellectuel, l'enfant est normale (Docteur Thévenin). Tests verbaux 5 ans, et même ceux de 6 ans (sauf 1) ; vocabulaire assez étendu. Ses réactions psycho-motrices sont vives et précises. Il ne semble pas y avoir de trouble important de l'affectivité et du comportement.

1° *Radiographies osseuses* : âge osseux : 2 ans.

Dysgénésie des hanches (tête fémorale) ; dystrophie de la métaphyse.

— Radio du crâne : absence de sinus frontaux. On est frappé par l'aspect tourmenté et irrégulier de la selle turcique.

— Radio des côtes : normale.

2° *F.O.* normal.

3° *Bilan humoral* : cholestérol : 2 gr. 75 ; urée sanguine : 0,45.

4° *Electroencéphalogramme* : Le tracé est caractérisé par un rythme assez lent formé par la superposition d'ondes lentes à 3 c/s et d'un rythme plus rapide autour de 8 c/s. Les hémisphères sont symétriques l'un par rapport à l'autre. Il n'y a pas d'anomalies électriques franches.

L'hyperpnée est impossible et la S.L.I. est sans effet.

Conclusion : Ce tracé est plus lent que ne le comporte l'âge de l'enfant.

4° *Electrocardiogramme* : tracé de type infantile.

S1 Q3 et complexe positif en V1 franchement anormaux chez l'adulte, mais dont on ne peut lire le nombre.

La cause du nanisme est difficile à préciser en faveur d'une insuffisance thyroïdienne ; cholestérol : 2 gr. 75 ; urée : 0,40.

Retard de l'âge osseux. L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien.

Le 15 mars 1953 : amélioration. Traitement bien supporté, a grandi de 4 cm. (taille 90 cm.) ; cholestérol : 2 gr. 50.

Le 10 décembre 1953 : nouveau séjour, n'a grandi que de 2 cm. (92 cm. 5) ; poids : 13 kg. 600.

Radiographies osseuses : âge osseux : 3 ans.

Crâne : même déformation de la selle turcique, qui est petite, mais la cavité semble irrégulière et déformée ; pas de sinus frontaux.

Electroencéphalogramme (15 décembre 1953) :

Le tracé de base est caractérisé par un rythme à 6-7 c/s, mais très souvent remplacé, surtout dans la dérivation postérieure, par un rythme plus lent. Ce dernier est très ample. La réaction d'arrêt n'est pas obtenue. Le rythme lent des dérivations postérieures se trouve de forme symétrique sur les deux hémisphères et on ne constate aucune autre anomalie. L'hyperpnée dégrade de manière peu importante. S.L.I. sans effet.

Conclusion : ce tracé est caractérisé par l'existence d'ondes lentes dans les dérivations postérieures, mais il est nettement amélioré par rapport à celui de l'an dernier (surtout pas sa plus grande régularité).

Cette amélioration n'est pas seulement le fait de l'évolution du rythme avec l'âge.

Extrait thyroïdien : 7 cg. 5.

Le 11 juin 1955 : traitement bien supporté, arrêté depuis 2 mois ; taille : 95 cm. ; poids : 13 kg. 600.

1° *Bilan humoral* : cholestérol : 1,95 p. 1.000.

2° *Electroencéphalogramme* :

Le tracé au repos est caractérisé par un rythme à 8 c/s environ, très régulier, plus ample sur l'hémisphère droit que sur le gauche, mais de fréquence identique ; bonne réaction d'arrêt. On ne constate pas d'anomalie dans les différents montages utilisés, et on ne retrouve pas au cours des montages de repos le rythme lent antérieurement signalé dans les régions occipitales.

L'hyperpnée dégrade l'ensemble du rythme d'une façon physiologique ; la S.L.I. est sans effet.

Conclusion : tracé amélioré par rapport au précédent, il est actuellement normal.

3° *Radio-iode* (17 juin 1954) :

1° *Avant T.S.H.* : fixation globale thyroïdienne à la 6° heure : 9,3 % ; à la 24° heure : 12,7 % ; à la 48° heure : 15,4 % de la dose.

— Elimination urinaire : à la 24° heure : 77,9 % de la dose ; à la 48° heure : 82,4 %.

— Radioactivité par litre de sérum :

6° heure : 9,12 % ; 24° heure : 1,89 ; 48° heure : 0,26 ; fraction protéique : à la 6° heure : 4,2 ; à la 24° heure : 3,6 ; à la 24^h heure : 47,6.

2° *Après T.S.H.* :

— Fixation globale pour la région thyroïdienne : 6° heure : 43 % de la dose ; 24° heure : 49 % ; 48° heure : 54 % ;

— Elimination urinaire à la 24° heure : 47 % ; à la 48° heure : 51 % ;

— Radioactivité par litre de sérum : 6° heure : 9,8 % ; 24° heure : 1,51 ; 48° heure : 0,82 % ; fraction protéique à la 6° heure : 8,5 % ; à la 24° heure : 32 % ; à la 48° heure : 71 %.

L'action de la T.S.H. est très nette, l'insuffisance thyroïdienne observée est donc *d'origine hypophysaire*.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien : 10 cg. par jour.

22 avril 1955 : enfant revue ; taille : 99 cm. ; poids : 15 kg. 300 ; n'a pris qu'un cm. et demi depuis décembre.

Le traitement a été intermittent.

Conclusion : myxoedème d'origine probablement hypophysaire.

OBSERVATION 46

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

Enfant Za... Patricia, née le 13 mars 1953, est hospitalisée à 16 mois ; père 27 ans ; mère 27 ans, en bonne santé apparente.

5 frères et sœurs, dont un frère décédé subitement à 3 mois. Née à terme (P.N. 3 kg. 600) ; accouchement normal à la maison avec sage-femme. Celle-ci constate un ventre anormalement gros à 7 mois. L'enfant ne pleure pas, est apathique, pas éveillée.

Depuis, l'enfant se développe mal ; somnolente, ne s'intéresse pas au monde extérieur, ne marche pas, n'a pas de dents.

Le 10 juillet 1954 : Il s'agit d'un myxœdème typique chez un enfant de 18 mois. A le poids et la taille d'un enfant de 7 à 8 mois ; se tient à peine assis, ébauche seulement des sourires, retard dentaire (pas de dents), macroglossie, peau lisse, sèche, fine et atrophique ; souffle systolique baso-cardiaque assez rude propagé vers l'aisselle et entendu dans le dos.

1° Examen neurologique : négatif, ne dépasse pas actuellement 7 mois ; périmètre crânien : 43 cm. (microcéphale).

2° *Radiographies osseuses :*

1. Absence de noyaux épiphysaires de la tête fémorale « vide » du carpe ; âge osseux : nouveau-né.

2. Signes de pseudo-ostéo-chondrite myxœdémateux ; poly épiphysaire ; aspect légèrement renflé des métaphyses. Alternance de bandes claires et sombres, réalisant un fin aspect dentelé de la trame osseuse.

3. Signe de double contour au niveau du tarse.

4. Voûte du crâne normale ; assez nette densification de la base, surtout au niveau de la pyramide pétreuse.

3° *Bilan humoral :*

22 juin 1954 : cholestérol : 6 gr. ; urée : 0 gr. 30 ; glycémie : 0,70 ; G.R. : 3.420.000 ; Hg : 52 % ; VG : 0,75 ; G.B. : 9.400.

26 juin 1954 : cholestérol : 3 gr. 80 ; lipémie : 11,5 %.

4° *Electrocardiogramme* (Docteur Cahen) :

Rythme sinusal : 135 ; PR : 0,10 ; P normale ; axe QRS : + 150 ; QRS : 0,07 ; Voltage de QRS : normal ; bloc de branche droite (incomplet) ; position électrique verticale ; QT : VM + 0,04 ; T normale.

Conclusion : Bloc de branche droite.

5° *Electroencéphalogramme :* 24 juin 1954 (16 mois).

Tracé de repos caractérisé par un rythme très infra-volté, très plat, assez lent à 2 ou 3 c/s, symétrique sur les deux hémisphères, sans anomalie paroxystique. La S.L.I. est sans effet.

En conclusion : tracé anormal par sa lenteur et son infra-voltage.

6° *Radio-iodel :*

Fixation thyroïdienne à la 6^e heure : 5,9 ; à la 24^e heure : 4,6 % ; radio-activité à la 24^e heure, % total 6,29 ; fraction protéique : 4,9 %.

Résultats caractéristiques du myxœdème congénital.

21 juillet 1954 : Depuis que l'enfant est à l'extrait thyroïdien (7 cg.), perte brutale de poids ; amélioration psychique.

Au point de vue moteur, tient mieux sa tête, arrive à rester assis, gazouille dans son lit. La note est à mettre sur le caractère subit de cette transformation.

27 juillet 1954 : cholestérol, 2 gr. 9 p. 1.000.

7 août 1954 : *Electroencéphalogramme* :

Le tracé de repos est caractérisé par un rythme normalement volté à 4 ou 5 c/s, symétrique sur les deux hémisphères, assez régulier pour l'âge de l'enfant. On ne constate aucune anomalie. S.L.I. sans effet.

Conclusion : le tracé est très modifié par rapport à celui du 24 juin 1954. Il doit être considéré actuellement comme normal.

30 août 1954 : l'enfant reste molle ; dentition : 4 incisives droites supérieures ; cholestérol : 2 gr. 25 ; radio du carpe : apparition de deux points carpiens de la grosseur d'une tête d'épingle. Le traitement est poursuivi à la même dose.

Conclusion : Myxœdème typique, avec signes électroencéphalographiques (lenteur et infra-voltage).

OBSERVATION 47

(Due à l'obligeance du Docteur Jeune)

L'enfant Bar... Yves, né le 10 mai 1953, hospitalisé à l'âge de 2 mois pour *ictère prolongé* apparu après la naissance.

Père : 38 ans ; mère : 35 ans, en bonne santé apparente.

Aucun antécédent hémorragique, ni transfusion maternelle antérieure ne sont retrouvés.

Dernier enfant d'une famille de 6, dont le 3^e est décédé à 3 jours d'atélectasie pulmonaire.

Né à terme, a crié à la naissance, cyanose ayant nécessité l'oxygénothérapie dans les jours qui ont suivi.

A la fin de la première semaine, apparition d'un *ictère généralisé*, l'état général semble bon, bon appétit, pas de vomissements, pas de température. Cet ictère a présenté des phases de décoloration et de pigmentation. Au cours de poussées ictériques, l'enfant mangeait moins bien, mais sa courbe de poids, sa température et son comportement sont normaux. Selon les parents, l'exposition au froid entraîne des poussées de coloration. Les selles et les urines sont toujours très normales.

A l'entrée, le 6 juillet 1953 :

Nourrisson de 2 mois, pesant 4 kg. 290, température à 36°5. Ictère généralisé à la peau et aux conjonctives, assez intense, coloration rougeâtre des téguments ; enfant vigoureux se cyanosant facilement à la suite de ses cris.

Examen somatique négatif ; foie, rate normaux ; hernie ombilicale.

1° *Examen sanguin* :

H.D.B. direct : 0 ; indirect : 20 unités ; test de Coombs négatif.

2° *Numération* :

G.R. : 3.780.000 ; G.B. : 9.600 ; Hb : 87 % ; VG : 1,02.

Pas d'érythroblastes.

Phosphatases : 1,5 unités (faites 2 fois).

3° *Tests hépatiques* : gros : 1,5 ; Hanger : 0 ; Mac Lagan : 1,4 unités.

4° *Examen d'urine* : sels biliaires : 0 ; pigments biliaires : 0.

5° Weber négatif.

6° *Examen du sang des parents* :

Père : A2 Rh positif. Mère : A1 Rh négatif.

Recherche des anti-corps anti-Rh vis-à-vis des globules du mari.

1. Sidles-test négatif.

2. Tube-test : négatif 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16.

3. Test de Coombs indirect négatif.

Incompatibilité au facteur Rh entre la mère et le père, mais absence actuellement d'iso-immunisation anti-Rh de la mère (Docteur Jouveneaux).

Examen du lait maternel : absence d'anti-corps anti-Rh.

16 juillet 1953 : L'état de l'enfant s'améliore. L'ictère est en voie de disparaître ; apyrexie ; prise de poids régulière.

18 juillet 1953 : Numération : G.R. 2.940.000 ; G.B. 9.800 ; Hb. 80 % ; VG : 1,21.

1^{er} septembre 1953 : Taille 55 cm. 5 ; poids 5 kg. 200.

L'enfant est maintenant complètement anictérique et n'a plus du tout l'aspect anémique.

Les parents le ramènent pour un nouvel examen de sang et s'inquiètent d'une anorexie de l'enfant.

Le faciès est légèrement myxoédémateux, peau rugueuse, front plissé, paupières un peu gonflées, traits grossiers du visage. L'enfant est très sage, mais paraît aux parents normalement éveillé.

Le soupçon d'insuffisance thyroïdienne trouverait une confirmation dans la prise de taille insuffisante depuis début juillet (1 an).

Numération : G.R. : 3.170.000 ; Hgl. : 62 % ; VG : 0,97 ; G.B. : 3.800 ; poly. N. 23 ; Eosino. 2 ; lymph. 5 ; Monocytes 70.

Le 2 octobre 1953 : appétit capricieux, apparition d'un eczéma de la face et du cuir chevelu ; aspect hypo-thyroïdien.

L'enfant est mis à l'extrait thyroïdien (1 cg.).

Le 30 octobre : après 48 heures de traitement, l'enfant se met à manger rapidement et complètement, n'est plus constipé, est plus vif et éveillé.

Le 19 mars 1954 : poids 7 kg. 560 ; taille 68 cm.

Radiographie du poignet : pas de point d'ossification carpien. A grandi de 4 ou 5 cm. en 3 mois.

Reste encore un peu mou, ne se tient pas assis tout seul. On passe à 3 cg. d'extrait thyroïdien.

Le 11 juin 1954 : taille 70 cm., poids 8 kg. 590 ; a deux dents ; fontanelle non fermée, se tient assis.

Radiographies du carpe : 2 points carpiens.

28 avril 1955 : taille 82 cm. 5 ; poids 11 kg. 200.

Radiographie du coude : 1 point (condyle extérieur).

Age osseux :

(pas de dysgénésie).

L'enfant marche seul depuis l'âge de 21 mois. A pris régulièrement 4 cg. d'extrait thyroïdien par jour.

Le développement psycho-moteur paraît se normaliser ; vocabulaire encore limité.

Le traitement est poursuivi.

En résumé : Myxœdème congénital à forme ictérique.

OBSERVATION 48

(Clinique médicale infantile)

Enfant Mal... Pascale, née le 3 avril 1954.

Ses parents sont en bonne santé, un frère décédé à 1 an. Pascale est née à terme (P.N. 3 kg.), après une grossesse troublée de nombreuses « crises nerveuses ».

L'enfant est vue à la consultation à l'âge d'un an, avec une grosse langue en protusion constante ; elle paraît indiscutablement en retard, souriant d'une manière bête.

On élimine le diagnostic de mongolisme.

A l'entrée, le 1^{er} avril 1955 : poids : 8 kg. 500 ; le fond d'œil est normal, la radiographie du poignet montre l'absence de points d'ossification.

A l'épreuve au radio-iode (Professeur Berger), la fixation thyroïdienne à la 6^e heure est : 21 % ; à la 24^e heure : 47 %, et à la 73^e heure : 34 % de la dose.

La radioactivité par litre de sérum est, à la 24^e heure : 1,35 % de la dose (fraction protéique 71,5 %). Iode protéique stable (I. 127) est égal à 11,4 gr. pour 100 cm³, résultats qui ne sont pas ceux du myxœdème habituel. Il s'agit peut-être d'une insuffisance thyroïdienne par hormone anormale.

L'enfant est mise à l'extrait thyroïdien : 5 centigrammes par jour.

Le 11 mai 1955 : l'enfant a fait en un mois des progrès indiscutables : joue bien, et sourit volontiers, et la nouvelle radiographie montre qu'en un mois sont apparus au niveau du carpe : le grand os et l'os crochu. Cette ossification est un test significatif de l'insuffisance thyroïdienne.

En somme : Myxœdème fruste. Existence probable d'une hormone anormale.

CONCLUSIONS

Une enquête basée sur la recherche des antécédents thyroïdiens, et l'exploration fonctionnelle : épreuve au radio-iode et dosage de l'iode protéique stable du sérum, du corps thyroïde des parents des enfants myxœdémateux, nous a permis de mettre en évidence un facteur génétique à l'origine du myxœdème congénital. Il s'agit d'un gène *unique* également responsable des autres maladies du corps thyroïde (goîtres, Basedow).

La transmission du gène pathologique se fait sur le mode dominant : les homozygotes présentent un myxœdème, les hétérozygotes une maladie de Basedow, un goître simple, ou une manifestation biochimique.

La maladie de Basedow chez la mère est un facteur aggravant, et semble être une des causes de « l'encéphalopathie myxœdémateuse ».

Nous rapportons 48 observations de myxœdème congénital :

— dans notre étude clinique : nous insistons sur les formes de début, les formes frustes et les formes larvées (ictérique et encéphalopathique) la valeur séméiologique de l'électrocardiogramme, et l'électroencéphalogramme dans cette affection est discutée ;

— au point de vue radiologie osseuse, deux signes ont une valeur diagnostique : le retard d'ossification, et la dysgénésie épiphysaire ; la dysgénésie due à une carence hormonale, ou à une insuffisance thérapeutique, est responsable des dystrophies du squelette ;

— l'épreuve au radio-iode, et le dosage de l'iode protéique stable du sérum sont deux éléments fondamentaux du diagnostic du myxœdème. Nous rapportons 6 observations d'hypothyroïdie avec production d'une hormone anormale.

Nous proposons la voie intra-veineuse dans l'épreuve au radio-iode ;

— le traitement à base d'extrait thyroïde doit être prescrit à doses suffisantes et continues.

Les échecs thérapeutiques peuvent cependant s'observer. Seul, un traitement préventif, par une meilleure connaissance de l'étiologie, pourrait améliorer le pronostic redoutable de cette affection chez l'enfant.

Vu : *Vu :*

Le Doyen, Le Président de la Thèse,
HERMANN. BERNHEIM.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Juin 1955

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

CLINIQUE

- ASHER (R.). — Folie myxœdémateuse. *British Medical Journal* du 10 Septembre 1949, n° 4627, pp. 555-562.
- AZERAD (E.). — In *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, glandes endocrines, 10.006, A 20 à A 40.
- BERGUIGNON (M.), FAURE (J.), VERDEAU (J.). — Psychoses myxœdémateuses, *Union Médicale du Canada*, Novembre 1952, Vol. 81, n° 11, pp. 1272-1283.
- BERNHEIM (M.). — Diagnostic et Traitement du myxœdème infantile. *Revue Lyonnaise de Médecine*, 15 mai 1955.
- BONNEIL. — Essai sur le Diagnostic de l'origine hypophysaire de certains myxœdèmes apparemment primitifs. *Thèse Toulouse* 1953.
- BOUCOMONT, BRUNEL, BOYER et PASCOIT. — Hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*. Séance du 27 juin 1947.
- BOURGUIGNON. — Le myxœdème, *S. H. P.*, 26 août 1949, p. 2.650.
- BOURNEVILLE et BRICOU. — Mémoires reposant sur 13 observations. *Archives de Neurologie* 1886, Tome XII, pp. 137-192.
- BOURNEVILLE. — Mémoires sur 4 observations. *Archives de Neurologie* 1888, tome XVI, p. 31.
- BOURNEVILLE. — Le pacha de Bicêtre. *Progrès Médical* 1889, n° 35.
- BRAID (F.). — L'hypothyroïdie chez l'enfant. *Brit. Med. J.*, 26 mai 1951, n° 4716, p. 1169.
- BRIAND (J.). — *E. M. C. Pédiatrie première enfance*, 4.105.
- BRISAUD et SOUQUES. — *Soc. Méd. des Hôpitaux et Congrès de Clermont-Ferrand*, 10 août 1894.
- BRUCH (H.) et MAC CUNE. — Développement mental des enfants myxœdémateux. *Am. J. Dis. Child.* Mars 1944, 67, pp. 205-224.
- CHARRAT. — Le traitement du myxœdème : *Pédiatrie* 1953, 8, pp. 959-70.
- COMBE. — Le myxœdème. *Revue Médicale de la Suisse Romande*. Févr. Juin 1897, n°s 2, 3, 4, 5 et 6.
- DARRE, MOLLARET, ZAGDOUM et ORNICKEER. — Hypertrophie musculaire généralisée du nourrisson et Hypothyroïdie congénitale. *Revue Neurologique*, Tome LXXII, n° 3, Sept. 1939.
- DEBRÉ (R.) et LELONG (M.). — *Encyclopédie. Pédiatrie*.

- DEBRÉ (R.), SEMELAIGNE. — Nourrisson ayant l'aspect d'un myopathe pseudo hypertrophique généralisé. *Bull. Soc. Pédiatrie*, 1925, tome 23, pp. 542-544.
- DEBRÉ, SEMELAIGNE. — Hypertrophie musculaire généralisée du petit enfant. *Bull. Soc. Pédiatrie* 1939, t. 31, pp. 699-706.
- DECOURT, GRUNIER et LAPRESLE. — Lésions cérébrales du myxœdème. *Annales de Médecine*, 1950, tome 51, n° 4, pp. 352-378.
- DECOURT (J.) et CANIVET (J.). — Myxœdème congénital traité pendant 20 ans avec un résultat parfait, considérations sur les besoins de l'organisme en hormone thyroïdienne selon le stade de développement. *Société d'endocrinologie*, séance du 29 janvier 1948. (Voir Bulletin).
- DE GENNES. — Le myxœdème hypophysaire. *Revue du Praticien*, Janvier 1952, 3, 18.
- DENOYELLE et Collaborateurs. — Myxœdème et hypertrophie musculaire généralisée. *Soc. Pédiatrie*, 18 octobre 1938.
- DEHERRIPON (H.), FOURNIER (A.), BOQUET (J.-M.). — Hypothyroïdie et syndrome myopathique chez un enfant de 4 ans. *Journée des Sciences Médicales de Lille*, 4 avril 1953, 71, pp. 207-209.
- GARCIN (R.), ROQUES (L.). — Syndrome thomsénien et syndrome myxœdémateux cliniquement associés. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1941, t. 57, pp. 658-661.
- GARDINER HILL (H.). — Crétinisme et myxœdème. *Brit. Med. J.*, 16 janvier 1937, 132-134.
- GARNIER. — Thèse de Paris 1899.
- GESSEL (A.). — Effect of thyroid Therapy on mental and physical Growth of cretinous infants. *Am. J. Dis Child.* 1936, 52, p. 1117.
- GORDON (M.-B.). — Children myxœdema or so called sporadic cretinism in North America. *Endocrinology*, 1922, 6, 234.
- HAYENBACH (M.). — Beitrag Zur Kenntnis der strumitis mitt. a. d., *Grenzgeb. d. d. Med. Chirurg.*, 1921, 33, p. 181.
- HERMANN (C.). — Sporadic Cretinism : Clinical Studies of forty one cases. *New-York States. J. Med.* 1914, 14, 394.
- HERTOCHE. — Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1899.
- HOWITZ. .. *Semaine Médicale*, 8 février 1893.
- JOLL (C.-A.). — Disease of the thyroid gland, London William Heinemann, 1932, p. 78.
- JOSEPH (R.), BORNICHE et CANLORBE. — Diagnostic du myxœdème avant 2 ans et son traitement. *Revue du Praticien*, 21 octobre 1952. Volume II, 27, pp. 1811-1820.
- JOYCE (W.) et Collaborateurs. — Background and social adjutment of thyroid déficient children receiving glandular therapy. *Am. J. Dis. Child.* 1940, 59, p. 1227.
- KERLEY (C.-G.). — Myxœdème de l'enfance. *Endocrinology*. Sept. 1936, 20, pp. 611-20.
- KOCHER (T.). — *Corresp. f. Schweitzer Aertze*, 1° avril 1893.

- KOCHER (T.). — Zur Verhütung des cretinismus and cretinoïder Zustände nach neueren. *Forschungen, Deutschr. Ztschr. f. Chir.* 1892, 34, pp. 556.
- LEDERRER (J.-A.). — La Protusion du globe oculaire dans le myxœdème, et ses variations sous l'effet du traitement. *Annales d'endocrinologie* 1950, tome II, 3, pp. 53.
- LEGAS. — Myxœdème congénital : que peut-on attendre de l'opothérapie substitutive. *Thèse Paris* 1950, 40.
- LELONG (M.) et JOSEPH (R.). — L'avenir éloigné du myxœdème congénital correctement traité. *Paris Méd.* 25 janvier 1948, tome 38, n° 1, pp. 18-24.
- LERMAN (J.). — Problème du diagnostic et traitement du myxœdème. *Medical Clinic of North America*, sep. 1949, tome 33, pp. 1249-1255.
- LESNE (E.) et TURPIN (R.). — Médecine infantile, Doin, éd. Paris 1946, 1.
- LEWIS, SAMUEL et GALLOWAY. — A study of cretinism in London with especial references to mental development and problem of growth, *Lancet*. 1937, 1, p. 1505 et 1937, 2, p. 5.
- LINNEWETH. — Early diagnosis of congenital hypothyroidism, *Monatschr. f. Kinderh.* Fév. 1939, 77, 228.
- MAY (H.), CHAPER (G.). — Contribution à la clinique de l'hypothyreose étude sur le degré d'intelligence et sur l'aspect électroencéphalographique après traitement de longue durée par l'hormone thyroïdienne. *Annales Pédiatrics*. Févr. 1953, Vol. 180, n° 2, pp. 65 à 97.
- MANDE. — *E. M. C. seconde enfance* 26.055.
- MARANON. — Macrogenitosomie et insuffisance thyroïdienne. *S. H. P.* 1954, n° 19, pp. 1154-56.
- MARFAN. — Myxœdème congénital. *Bulletin Médical* 1900, p. 401.
- MARVEL (A.). — Enquête sur le développement somatique et mental des hypothyroïdiens sous l'influence du traitement. *Acta Pédiatrica*, 1939, 24, pp. 214-254.
- MOULARD (A.). — Syndrome de Debré et Semelaigne. *Thèse Paris* 1949, n° 743.
- MAC DONALD, BROWN (A.-W.) et BRONSTEIN (I.-P.). Niveau mental et adaptation sociale des enfants hypothyroïdiens traités. *Am. J. Dis Child.* 1953, 6, pp. 1227-1244.
- RADWIN (L.-S.) et MICHELSON. — Résultats d'ensemble du traitement du myxœdème congénital. *Am. J. of Dis. Child.* Déc. 1949, tome 78, 6, pp. 821-844.
- RIVIERE (M.-J.), BORDEAUX. — Conception actuelle du myxœdème. *Maroc Médical* 1952, p. 305.
- SEIGERT (F.). — Zur Frage des Angeborenen and erworbenen infantilen myxœdems. *Verhandl. d. Gessellesch. f. Kinderh* 1921, p. 364.
- SHELDON (J.-H.). — L'hypothyroïdie de l'enfance. *J. Am. Med. Ass.*, 6 décembre 1941, 117, 23.
- STARR. — Diagnostic de l'hypothyroïdie. *J. of Clin. Endocrin. and Metabol. de San-Francisco*. Nov. 1953, t. 13, n° 11, pp. 1422-1427.
- THIBIERGE. — Le myxœdème, Masson éd., Paris 1898.

- THOMSON. — The hypothyroid state, *Intern. Clin.* 1939, 23, 175.
- TOPPER (Anne). — Mental achievement of congenital hypothyroidie of children following up study of twenty cases. *A. J. Dis. of Child.* 1951, 81, p. 234.
- WILKINS (L.). — Courbe de croissance du développement osseux et de l'âge mental chez le myxœdémateux. *J. of Pediatrics* 1938, 12, 429-438.
- WILKINS (L.) et FLEISCHMAN (W.). — Diagnostic de l'hypothyroidie au cours de l'enfance. *J. Am. Assoc.*, 31 mai 1941, 116, pp. 2.459-2.465.
- WILKINS (L.). — *The diagnosis and treatment of endocrine Disorders in childhood and adolescence*, 2^e ed. Charles Thomas, U.S.A. 1953.
- ZONDEK. — *The diseases of the endocrine glands*, London 1945.
- ZONDEK, MICHAEL et KAATZ. — *Am. J. Med. Sc.* 1941, Ciii 435.
- WILLOT (G.). — Les résultats éloignés de l'Opothérapie thyroïdienne dans le myxœdème infantile précoce. *Thèse Paris* 1937.

METABOLISME BASAL

- AUB et DUBOIS. — *Arch. Int. Med.* 1917, 19, 823-831.
- AZERAD (E.). — Le métabolisme de base, la *Semaine Médicale, S.H.P.*, 18-22 août 1952, 61-62, pp. 531-536.
- BENEDIKT et TALBOT. — Métabolisme and growth from birth to puberty, *Carnegie Institution Public.* 302, Washington 1921.
- BLOCH (Michel). . . *Annales d'endocrinologie* 1950, 11, 288-304.
- Exploration fonctionnelle du corps thyroïde. *Annales d'endocrinologie* 1953, 14, p. 133.
- BOOTHBY (W.-M.), BERKSON (N.-J.) et DUNN (H.-L.). — *Am. J. Physiology* 1936, 116, 468-484.
- BRONSTEIN et SHADAKHARAFFA. — L'enfant à thyroïde déficiente, *Med. Clin. North America, Janvier* 1950, n° 1, pp. 235-245.
- HURXTHAL (L.-M.). — *Archives Int. Med.* 1933, 51, pp. 22-32.
- JANET. — Le métabolisme basal en clinique par la méthode des échanges respiratoires. *Thèse de Paris*, 1922.
- LEWIS, DUVAL et HILL. — Standard for B.M. of children from 2 to 15 years. *J. Pediat.*, t. 23, 1943.
- TALBOT (F.-B.). — B.M. Standard for children. *Am. J. Dis. Children* 1938, 55, pp. 455-469.
- VOGÉLIUS (H.). — *Acta Med. Scandinava*, 1945, Suppl. 165, 1, 160.

ELECTRO-CARDIOGRAPHIE

- FROMENT (R.). — Le gros cœur myxœdémateux. *Journal Med. Lyon* 1936, 17, p. 619.
- FROMENT (R.), JEUNE (M.) et GONIN (A.). — Complications cardiaques du myxœdème. In *Traité de Médecine* 1948, t. X, p. 527.

- FROMENT, GONIN, GALLAVARDIN, COURJON et BRETTE. — Les complications péricardiques et coronaires du myxœdème. *Journal Med. Lyon*, 1948, p. 225.
- JEUNE (M.). — *Thèse Lyon*, 1937.
- SAVY, FROMENT et JEUNE. — *Annales de Médecine* 1939, pp. 81 et 216.
- ZIEGLER (R.-F.). — *Electro-cardiographic Studies in normal infants and children*. Thomas Springfield 1951.

ELECTROENCEPHALOGRAMME

- CHAUVIN (P.-A.). — *Thèse Médecine Paris*, 1951, n° 662.
- CORNIL (L.) et CORRIOL (J.). — L'électroencéphalogramme des enfants de moins de trois ans. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 6 septembre 1949, 25, 66, pp. 2.745-2.747.
- COURJON (J.). — Indications Thérapeutiques de l'électroencéphalographie dans l'épilepsie de l'enfant. *Pédiatrie* 1950, N° 4.
- D'AVIGNON et MÉLIN. — Electroencéphalogramme in congenital hypothyroidism. *Acta Pédiatrica*, 1949, 38, 44.
- GUILLAIN (G.), BERTRAND (I.), DELAY (J.) et GUILLAIN (J.). — Les Anomalies de l'électroencéphalogramme dans le myxœdème. *Bull et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, 30, pp. 1.610-1.617.
- MUSSIO-FOURNIER (J.-C.), TORRENS (E.) et GARCIA AUSTT (E.). — Etudes électroencéphalographiques dans les endocrinopathies, 4^e Congrès International de Neurologie, Paris, 5 septembre 1949, in *Revue Neurologique*, 1950, 83, n° 1, p. 11.
- ROSS et SCHWAB. — The Cortical alpha rythm in thyroid disorders. *Endocrinology*, 1939, 25, 75.
- VAGUE (J.), GASTAUT (H.), FAVIER (G.), REY (J.). — Les données de l'électroencéphalographie en pathologie endocrine, *Marseille Médical*, 1952, n° 1, pp. 1-17.

RADIOLOGIE

- ABITBOL (S.). — Contribution à l'étude des troubles de l'ossification dans le myxœdème infantile. La dysgénésie épiphysaire. *Thèse, Paris*, 1948.
- ALBRIGHT. — Changes simulating legs. Perthes disease (osteochondritis deformans Juvenitis). *Journal of Bone Joint Surgery*, 1938, n° XX, p. 764.
- AUB (J.-C.) et BAUERW. *Journ. of Clin. Invest.* 1929, VII, 97.
- BAMATTER (F.), FRANCESCHETTI (A.) et KLEIN (D.). — Amélioration tardive d'un cas de nanisme hypothyroïdien congénital avec altération intra-sellaire. Etude clinique et généalogique. *Helv. Paediat. Acta*, 1947, II, 154-173.
- BENJAMIN (B.) et MILLER (P.-R.). — Hypothroïdism as a cause of disease of the Hip. *Am. J. Dis Child.* 1938, LV, 1.189.

- BIRCHER (E.), FORTSCH. — *Auf d. Gebiete der. Röntgenstrahlen* 1909. Ergänzungsbdd, 21.
- BOYCE et BEADLES. — Enlargement of the hypophysis cerebri in myxœdema. *Journ. of Bact. and Path.*, 1893, 1.
- BRAILS福德 (J.-F.). — *The Radiology of Bones and Joints*, ed. 2. Baltimore William Wood 1935, p. 214.
- BRIGGS (J.-N.) et EMERY (J.-L.). — Congenital stippled epiphyses. *Arch. Dis. Childhood*, 1953, XXVIII, 209-212.
- BURT (A.-S.) et COHEN (R.-B.). — Pituitary changes in thyroïd aplasia : possible signifiacnce, Report of a case with autopsy. *Laboraty Invest, Philadelphia*, 1953, II, 357-367.
- CAFFEY (J.). — *Roentgen diagnosis in infants and children in Golden R. Diagnostic Roentgenology*, Thomas Nelson and Sons, New-York, 1949, 2, chap. XV, 995-998.
- CAFFEY (J.). — *Pediatric X. Ray diagnosis*, Year Book publishers, sec, edit. Chicago, 1950, 482-483, 823-825, 838-839.
- CHAUREY (M.). — Contribution à l'étude radiologique des ostéodystrophies d'origine rénale chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1952.
- CCMTE. — Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyroïde. *Beitr. z. Pathol. Anat. Allg. Path.*, 1898, 23.
- CORYN (G.). — Les affections endocriniennes du squelette. La thyroïde. *Presse Médicale*, 1938, 13, 228-231.
- DEBRÉ (R.), MANDE (R.) et ABITBOL (S.). — La dysgénésie épiphysaire du myxœdème. *Paris Médical*, 1948, XXXVIII, 13-17.
- La dysgénésie épiphysaire du myxœdème. *Paris Médical*, Arch. Fr. Péd. 1948, V, 75-79.
- DECOURT (J.) et PANKOW (G.). — Le retentissement des troubles endocriniens sur l'évolution morphologique de la base du crâne chez l'homme. *Ann. d'endocrin. Paris*, 1953, XIV, 326-346.
- DIETERLE (T.). — Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveronderungen, sowie der differential, diagnostisch vornehmlich im Betracht Kommenden Störungen des Knochenwachstums. *Virchows Arch. f. path. Anat.* 1906, 56, CXXXXXXXIV.
- DINEY (R.-P.) et LAVIETE (P.-H.). — *Journ. of Clin. Invest.* 1942, XXI, 781.
- DORFF (G.-B. — Marked hypothyroïdism in children. Osseous developpement as aid in diagnosis, *J. Pediatrics*, 1935, VI, p. 788.
- ECKE (W.). — Zur Morphologie und Genese der Zwergwuchsés : Unter such ungen und Liliputänem. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgen strahlen* 1939, LX 107.
- ELLIS (R.-W.-B.). — Gargoylism *Proc. Roy. Soc. Med.* 1938, XXXI, 770-772.

- ENGELBACK (William) and SCHAEFFER. — Endocrine Dwarfism. *J. Am. Med. Ass.* 1924, III, 464.
- ENGESËT (A.), IMERSLUND (O.) et BLYTAD (W.). — Skeletal changes resembling scurvy in infantile hypothyreosis before and after thyroid therapy. *Acta Radio*, 1951, XXXVI, 1-11.
- EVANS (P.-R.). — Cretinism with upper lumbar kyphosis resembling that in Morquio's disease. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1936, XXIX, 500-501.
- Discussion de la communication de Tomblès (J.B.L.). *Proc. Roy. Soc. Med.* 1937, XXX, 1.071.
- Deformity of vertebral bodies in cretinism. *Journ. Pediatr.* 1952, LI, 706-712.
- FAIRBANKS (H.-A.T.). — Some general diseases of the skeleton, *Brit. J. Surg.* 1927, XV, 120.
- FAIRBANKS (T.). — *An Atlas of General Affections of the Skeleton*, E et S. Living stone, Edimburg, 1951, 337-340.
- FORD (G.) et SCHNEIDER (M.). — Congenital stippled epiphyses. *Ped.* 1951, VIII, 381-392.
- GILBERT DREYFUS, FISHGOLD (H.), ZARA (M.) et FRANCK (L.-J.). — Absence des sinus crâniens dans le myxœdème congénital. *Annales d'endocrinologie* 1950, XI, n° 4, pp. 423 et 544.
- GREULICH (W.-W) et PYLE (S.-I.). — *Radiographic atlas of skeletal development*, Stanford University Press, 1950.
- HASSLER (E.). — Die Beziehungen der Hurlerschen Krankheit (Dysostosis multiplex ; Dysostosische Idiotie ; Gargolysm), zum Kretinismus *Wsch. Kinderlk*, 1941, 86, 96, 110.
- HERNBERG (C.-A.) et HEIXEL (P.-E.). — The skeletal age in diabetic children, *Acta Paediatr.* 1951, XL, 486.
- HEUYER (G.), LÉBOVICI (S.), KOUPERNICK (C.) et MARTINETTI (J.). — Myxœdème congénital : hypertrophie musculaire généralisée, malformation vertébrale et atrophie corticale. *Arch. Fr. Pediat.* 1950, VII, 698-704.
- HODGES (P.-C.). — An epiphysal chart., *Am. J. Roentgenol*, XXX, 809, 1933.
- HOFMEISTER. — *Fortsch. Geb. Röntgen strahlen*, 1897-1898, 1.
- JEUNE (M.), LABBRE (F.), CARRON (R.) et COUETTE (I.). — La maladie congénitale des épiphyses pointillées ou calcinose fœtale épiphysaire chondrodystrophique. *Arch. Fr. Pediat.* 1953, X, 914-942.
- JOHNSON (F.) et WHITE (H.). — Cretinism and marble bones. *Cas. Rep. Child Memor Hosp.* 1952, X, 2.030-2.036.
- JEUNE (M.) et BÉRAUD. — *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1955, t. IV.
- JOSEPH (R.), BORNICHE (P.) et CANLORBE (P.). — Le diagnostic du myxœdème avant l'âge de 2 ans et son traitement. *Rev. Prat.* 1952, II, 1.811-1.819.

- LANG (F.-J.). — Mikroskopische Befunde bei juveniler Arthritis deformans (osteochondritis deformans Juvenilis coxae Legg-Calve-Perthes) nebst verglichen den Untersuchungen über die Femurkopfe-piphyse mit besonderer Berücksichtigung der Fovea. *Virchows Arch. f. path. Anat.* 1922, CXXXIX, 76.
- LANGHANS (T.). — Anatomische Beiträge zur Kenntnis der Cretinen, *Virchows Arch. of Path. Anat.* 1897, CIL, 155.
- LAWEN (A.). — Zur Kenntnis der Wachstumsstörungen am Kretinenskelett. *Deutsche-Ztschr. f. Chir.* 1909, CI, 454.
- LELONG (M.), JOSEPH (R.), CANLORBE (P.) et SCHOLLE (R.). — Remarques sur l'évolution des signes osseux du myxœdème traité. *S.H.P.*, 22 mars 1955, n° XIX, p. 1.073-1.077.
- L'Aspect cerclé des noyaux d'ossification chez l'enfant myxœdémateux, idem., pp. 1.077-1.080.
- LOCSEER (F.). — Ueber die Ossifikationsstörungen bei kretinismus. *Verhandl. d. Deutsch. Path. Gesellsch.* 1929, XXIV, 352-360.
- LOOSER (E.). — Die Kretinenhüfte. *Schweiz. Med. Wchschr.* 1929, X, 1.258-1.262.
- MAC CALLUM et FABIAN. — On the anatomy of a myxœdematous idiot. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1907, XVIII.
- MAHAUT (J.). — *Essai de physiopathologie thyrohypophysaire*. 1 vol. 1947, p. 267.
- MUSSO-FOURNIER (J.-C.). — *Tratado de endocrinologia clinica* (Buenos Aires), 1950, II, 407.
- NOBEL (E.) and KORNFIELD (W.). — Beitrag Zur Thyrozinbehandlung des Kongenitalen Myxödems. *Ztschr. f. Kinderh.* 1929, XXXVIII, 216.
- PARHON (M.). — *B. et M. Soc. de Biol.* 1912, LXXII, 620.
- PYLE (S.-I.) et MANN (A.-W.). — The redgraph Method. *Journ. Ped.* 1948, XXXII, 125.
- REILLY (W.-A.) et SMITH (F.-S.). — Cretinoid epiphyseal Dysgenesis. *J. Ped.* 1937, XI, 786-796.
- REYHER (P.). — Das Röntgen verfahren in der Kinderheilkunde *Bibliothek der Physikalischen Techniken Heinr. Bauer*, Band 4. Berlin 1912 (cité par Engeset).
- ROTH (O.). — *Berithe der Gesellschaft Cor. Bl. f. Schweiz Aertz*, 1918, XXXXVIII, p. 951.
- ROYER (P.), MEIGELAND. — Anomalies Squeletiques du myxœdème congénital : *Archives Françaises de Pédiatrie*, tome XI, n° 2, 1954.
- SAINTON et SIMONET (H.) et BROUHA (C.). — Endocrinologie clinique thérapeutique et expérimentale. (Masson, 2° édit. 1942), p. 156.
- SCHONENBERG (H.) et SCHALLOCK (G.). — Zur Kenntnis der chondrodysplasia calcificans congenita und ihrer Beziehungen zur Chondrodysplasia foetalis. *Annales Paediatrici.* 1953, CLXXX, 129.
- SCHULTZE (W.-M.). — Thyreoplasie mit Hauptzellnadenom der Hypophyse *Virchows. Arch.* 1914, 216.

- SECKEL (H.-P.-G.). — Irregularities of Postnatal Bone maturation in congenitally malformed children. *Am. Ped. Soc. 62^e annual meeting*, mai 1952.
- Irregularity of bone maturation in congenitally malformed children. *Annales Paediatrici* 1953, CLXXXI, 147-160.
- SEYSS (R.). — Zur Röntgenologie der dysostosis multiplex Pfaundler-Hurler. *Fortsch. Geb. Röntgenstrahlen*, 1950, LXXIII, 749-752.
- SMITH (J.). — Achondroplasia with kyphosis. *Proc. Roy. Med.* 1933, XXVI, 1.019.
- SOFFER (I.-J.) et COHN (C.). — *Journ. Clin. Invest.* 1941, XX, 429.
- SPIES (T.-D.) et DREIZEN (S.). — Skelettal maturational progress of children with chronic nutritive failure. *Am. J. Dis. Child.* 1953, LXXXV, 1-12.
- SPRINGER et SERBANKO. — Compte rendu de l'Académie des Sciences, 1897, 17 mai, n° 20.
- STOECKEL (K.-H.). — Ueber zwei Fälle von chondro-osteodystrophia vom Typus Hurler. *Wsch. Kinderhk*, 1941, LXXXVI, 348-368.
- SWOBCA (W.). — Anguläre dorsolumbale Kyphose als unbekanntes skelettzeichen beim kongenitalen Myxoedem. *Fortschr. Geb. Röntgenstrahlen*, 1950, LXXIII, 740-749.
- THOMSEM (G.) et VESTERDAL (J.). — Atypical Hurler's syndrome. *Acta Radiol.* 1951, XXXV, 331-344.
- TODD (T.-W.). — *Atlas of skeletal maturation*, Saint-Louis, Mosby 1937.
- VASTINE (J.-H.) et VASTINE (M.-F.). — Osseous manifestations of endocrine disturbances, *Pillmore G.U. Clinical Radiology* (F.A.), Davis et C°, Philadelphia, 1950, un vol. Chap. XVII, 541-544.
- VON SEEMEN (H.). — Osteochondropathia cretinoidea *Arch. f. Klin. Chir.* 1928, CLII, 616.
- WAGNER (R.). — Non endocrine deviations from the normal pattern of osseous development. *Am. Journ. Dis. Child.* 1951, LXXXII, 519-528.
- WEGELIN (C.). — Zur Kenntnis der Kachexia Thyreopriva, *Virchows Arch.* 1925, CCLIV, 689.
- Schilddrüse in Henke, f und Lubarsch O. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Berlin, Julius Springer, 1926, Vol. VIII, p. 470.
- WILKINS (L.). — Epiphyseal dysgenesis associated with hypothyroidism. *Am. Journ. Dis. Child.* 1941, LXI, 13-34.
- WYB (Von Wyss). — *Fortsch. Geb. Röntgenstrahlen* 1899-1900, III.
- ZUCKERMANN. — Ueber einen Hypophysenbefund beim Schilddrüsenaplasie. *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.* 1913-14.

HEMATOLOGIE

- ASKENASY. — Maladie des globules rouges et désordres endocriniens, le rôle des glandes endocrines dans l'érythropoïèse. *Le Sang*, 1952, n° 2, pp. 105-122 (Bibliographie).

- BERNHEIM (M.), MONNET (P.), MOURIQUAND (Cl.) et M^{lle} LANTERNIER. — Les divers aspects de la thalassémie. *Pédiatrie*, 1954, n° 5.
- BERNHEIM (M.) et MOURIQUAND (Cl.). — Intérêt de l'étude des granulations de fer intracytoplasmique dans la série érythroblastique au cours de diverses anémies de l'enfance. *Archives Françaises de Pédiatrie* 1954, Tome XI, n° 9 (Bibliographie).
- BEZANCON (F.), JACQUELIN et CAYLA. — Myxœdème avec anémie grave et crises hémolytiques. *Ann. Med.* 1930, 27, n° 2.
- BOMFORD. — *Quart JI of Med.* 1938, 4, 95.
- BOUSSER et HELLCUIN DE MENIBUS. — Anémie de Biermer et myxœdème. *Le Sang* 1952, n° 2, pp. 192-203.
- DEANE et CURRENCE. — Anémie pernicieuse et hypothyroïdie. *New-York State J. Med.* 15 mars 1950, 50, n° 6, pp. 713-714.
- DÉBRAY (Ch.) et DEBRAY (J.). — Les Anémies thyroïdiennes. *S.H.P. suppl. Semaine Médicale*, 10 novembre 1953.
- DECOURT, GUILLEMIN et MICHAUD. — Les Anémies du myxœdème à propos de 30 observations. *Paris Médical* 1949, 138, 390-395.
- DOUGHADAY, WILLIAM et DELAND. — Endocrinopathie on the blood. *Blood*, 12 décembre 1948, 3 pp. 1.342-1.366.
- DREYFUS (Gilbert) et MAMCU. — Anémie de Biermer et myxœdème associés. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1949, 65, pp. 784-788.
- GRIFFIN et BOWLER. — *Minnesota Med.* 1923, 6; 13.
- HASLEY (V.). — *British Med. Journal* 1, 1885, 1, 111.
- HOLBOLL. — *Acta Medica Scandinava*. 1936, supp. 78, p. 154.
- HOWARD (C.-P.). — *J. Am. Med. Assoc.* 1907, 48, p. 1.402.
- HUN et PRUDDEN — *Am. J. Med. Scien.* 1888, 96, 1.
- KAPLAN (E.), ZUELZER (W) et MOURIQUAND (Claude). — Sidéroblasts : a study of stainable nonkeins gobin Iron in Marron Normoblasts. *Blood, the Journal of hematology*. Vol. IX, n° 3, Mars 1954 (Bibliographie).
- LANDELT. — Athyreosis et hypothyreose dans l'enfance : observations hématologiques. Etude du fer dans le sérum, la cholestérine et les phosphatases. *Helvetia Pediatrica Acta de Bâle*. Déc. 1947, tome 2, n° 6, pp. 469-486.
- LEMAIRE, LOEPER et M^{lle} LOEPER. — Etude du fer sérique dans certaines affections hépatiques et endocrines. *Presse Médicale* 1949, 57, pp. 1.117-1.117 (Bibliographie).
- LERMAN et MEANS. — *Endocrinology* 1932, 16, p. 523 ; et *J. Clin. Invest* 1932, 11, 167.
- LISSER et ANDERSON. — *Endocrinology* 1931, 15, p. 365.
- MALLARMÉ et DEBRAY (J.). — Les anémies. *Cahiers d'Hématologie* (Sèdes édit.). Tome 2, 1949.
- MANSFELD (G.). — Glande thyroïde et anémie pernicieuse. *Presse Médicale* 1938 (25 juin), n° 51, pp. 993-994.
- MEANS, LERMAN et CASTLE. — Coexistence du myxœdème et d'anémie pernicieuse. *New England Med. J.* 1931, 204-243.

- RENZI (S. de) et LENZI (E.). — Le sang périphérique et médullaire dans les affections thyroïdiennes, *Policlinico, Sez. Med.*, mars 1939, 46, pp. 139-165.
- SHARPE (J.-C.). — L'anémie des myxœdémateux et son traitement. *Am. J. Med. Sc. sep.* 1937, 194, n° 3, pp. 382-399.
- VANNOTTI (A.). — Etude du métabolisme du fer à l'aide d'un isotope radioactif. *Journées Thérapeutiques de Paris*, 1946. Doin éd.
- VILLARET (M.), BESANCON (Justin) et ROYER. — L'anémie des myxœdémateux. *S.H.P.* 1941, 21, pp. 1.435-1.440 (Bibliographie).
- WARTER (J.), ROUILLARD et SIMLER. — Anémie de Biermer chez les hypothyroïdiens. *Sté de Méd. de Strasbourg*, 29 mars 1952.

RADIO-IODE

- BERNHEIM, BERGER. — Le diagnostic et le mécanisme de l'insuffisance thyroïdienne de l'enfant étudiés à la faveur des épreuves au radio-iode. *Sem. Hôp. Paris.* (Annales de Pédiatrie), octobre 1954, 64, 4.
- BLOM (P.-S. et TERPSTRA (J.). — High P.B.I., 131. Concentration in blood of patients with myxœdema. *J. Clin. Endocrin.* 1953, t. 13, pp. 989.
- GUINÉT (P.), BERGER (M.). — L'épreuve à la thyroostimuline dans le diagnostic étiologique du myxœdème. *Ann. Endocrin.*, t. 12, p. 585-1.951.
- HAMILTON (J.-Q.), SOLEY (M.-H.), REILLY (W.-A.) et EICHORN (K.-B.). — Radioactive iodine studies in childhood hypothyroidism. *Am. J. Dis. Child.*, t. 66, p. 495, 1943.
- HUTCHINSON (J.-H.) et MAC GIRR (E.-M.). — Hypothyroidism as an inborn error of metabolism. *J. Clin. end.*, 1954, t. 14, p. 869.
- KEATING et MAC CONAHEY. — The behaviour of radio iodine in the blood. *J. Clin. Invest.* 1949, t. 28, p. 191.
- LORREU (G.), BEIERWALTERS (W.-H.) et LAMPE (I.). — Radio iodine uptake curves in human. Studies in children, *J. of Pediatrics*. t. 4, p. 627, 1949.
- MORTON, CHAIKOFF, REINHARDT et ANDERSON. — The formation of thyroxine and di-iodotyrosine by the completely thyroidectomized animal, *J. Biol. Chem.* 1943, t. 147, p. 757.
- PICKERING (D.-E.) et MILLER (E.-R.). — Thyrotropic hormone in infants and children. *Am. J. Dis. Child.* 1953, t. 85, p. 135.
- QUERIDO et STANBURY. — Types of hypothyroidism differentiated by response to T.S.H., *J. Clin. Endocrin.* 1950, t. 10, p. 1.192.
- QUIMBY et MAC CUNE. — Uptake of radioactive iodine by normal and disordered thyroid gland in children. *Radiology* 1947, t. 49, p. 201.
- REILLY (W.-A.) et BAYER (D.-I.). — The value of measurement of thyroid uptake and urinary excretion of radioactive iodine in assessing thyroid function of normal and congenitally hypothyroid children, *J. of Pediatrics*, 1952, p. 714.

- SALTER (W.-T.). — *Chemical Developments in thyroïdology*, un vol. Ch. Thomas édit. 1950.
- STANBURY (J.-B.). — Cretinism with goiter, *J. Clin. Endocrin.*, 1951, t. 11, p. 740.

ETIOLOGIE

- APERT. — L'hérédité morbide ; les enfants retardataires. *Traité des maladies familiales et des déformations congénitales*, 1907. *Société de Pédiatrie* du 16 avril 1901, 14 mars 1901 ; *Société Médicale des Hôpitaux*, 24 mai 1907.
- CHAPU. — De la descendance des Basedowiennes. *Thèse de Paris*, 1909.
- COLLARD-HUARD. — L'insuffisance ovarienne dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. *Thèse de Paris*, 1911.
- DIDIER. — Myxœdème congénital chez deux frères. *Société des Hôpitaux de Paris* ; séance du 16 décembre 1952. (A.F.P., mars 1953, p. 322).
- DORFF (George), BROOKLYN. — Sporadic cretinism in one or two twins ; report of cases with röntgen demonstration of osseous change that occurred in utero. *Am. J. Dis. Children* 1932, 29, p. 1.324.
- FELIX. — Le myxœdème associé à la maladie de Basedow. *Thèse de Paris*, 1916-1917.
- GORDON (M.-B.). — Children myxœdema or so called sporadic cretinism in North America. *Endocrinology*, 1922, 6, 234.
- HERMANN. — Three children with sporadic cretinism in the same family. *Arch. of Pediatrics*, Novembre 1917.
- HERTOGHE. — L'Hypothyroïdie bénigne chronique, 1899.
- HEUYER. — Enfants anormaux et délinquants juvéniles. *Thèse de Paris*, 1914.
- HEUYER, LEBOVICI, WASSIF et DANON-NOILEAU. — Myxœdème congénital chez un homme de 27 ans posant un problème étiologique difficile. *Société de Pédiatrie*, séance du 17 avril 1952.
- KAYE (M.), DAVID, ROSNER and IRVING (F.), STEIN. — Viral disease in Pregnancy and their effects upon the embryo and the fetus presented before, the *Chicago Gynecology Society*, May 16, 1952.
- KOCHER (T.). — Zur Verhütung des cretiniseus and cretinoïder Zustände nach neueren. *Forschungen, Deutschr. Zyschr. f. Chir.* 1892, 34, p. 556.
- KLOTZ et AVRIL. — Myxœdème d'origine centrale. *S.M.H.P.* Séance du 14 mars 1952.
- LAFFITE. — *Traité de Médecine*, II, 1909.
- LAPLANE et STRUVE (B.). — Goître congénital sporadique. *Le Nourrisson* 1954. 42^e année, n° 1.
- LAROCHE et Collaborateurs. — *Annales d'endocrinologie* 1951, p. 113.
- LELONG et JOSEPH. — L'avenir éloigné des myxœdémateux correctement traité. *Paris Méd.* 1948. Tome 38, n° 1, pp. 18-24.

- LÉOPOLD LÉVI et H. de ROTSCILD. — Familles thyroïdiennes et dysendocriniennes. *Bull. de la Soc. de Médecine de Paris*, 22 février 1913.
- MARANON. — La herencia en endocrinology. (Revista clinica de Madrid 1913, p. 361, et analyse in *Rev. Neurologie* 1914--15, p. 549.
- MARANON et Guy LARCOHE. — La notion de prémaladie dans les affections de la nutrition et des glandes endocrines.
- NEIGE et ALLARD. — Maladie de Basedow héréditaire avec œdème des paupières et tendance au sommeil. *Revue de Neurologie* 1930, p. 2.255.
- MURREY (B.), GORDON. — A clinical study of fifty five cases of hypothyroidism in children. *The Archiv of pediatrics*, Oct. 1918.
- MURRAY. — Three cases of sporadic cretinism. *The Lancet*, 11 sept. 1909.
- PETSCHACHER, W. WIENKLIN WCHNSCHR. — 1922. 35, p. 749.
- PLAUCHU et LAURENT. — Troubles d'ossification et fractures multiples chez un fœtus né d'une mère ayant subi une thyroïdectomie partielle. *Lyon Médical* 1908, p. 426.
- SPOLVERINI. — Congrès de Budapest 1909, p. 198. Influence nocive sur le nourrisson des lésions de la glande thyroïde de la mère. *Revue d'Hygiène et de Méd. Inf.* janvier 1909.
- SCHUCHTER (M.). — Athyroidie congénitale et retard staturo-pondéral chez un enfant né à la suite d'une gestation prolongée. *Revue Médicale de Liège*, 1949, 4 : 23 pp. 691-692.
- THOMAS (E.). — Anatomie des Kindsalters. *Munich J. F. Bergmann* 1913. Vol. 2, p. 322.
- TOPPER (Anne). — Mental achievement of congenital hypothyroidie children of following up study of twenty cases. *Am. J. Dis. Child.* 1952, 82, p. 234.
- TURPIN. — Sur les causes héréditaires des maladies du corps thyroïde. *Revue Française de Puériculture* 1936, pp. 159-171.
- VALLERY-RADOT. — Dysthyroidie familiale et héréditaire (Bibliogr.). *Thèse Paris* 1921.
- ZONDECK. — *The diseases of the endocrine glands* in volum London 1945.

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Etude clinique	13
Formes cliniques et évolution	13
Diagnostic clinique (sommaire)	26
Etude électrocardiographique	28
Etude électroencéphalographique	32
Etude radiologique du squelette	43
Historique	43
Etude des symptômes radiologiques	45
Etude personnelle	56
Examens biologiques	65
Dosages du cholestérol et des lipides totaux dans le sang	65
Le métabolisme de base	66
Hématologie	69
Etude du métabolisme de l'iode par dosage de l'iode protéique stable, et épreuve au radio-iode	85
Historique	85
Résumé des résultats de la littérature	86
Etude personnelle	88
Etiologie	97
Rappel des données des observations de la littérature	97
Etude personnelle	100
Le problème de l'encéphalopathie dans le myxœdème	119
Le problème des antithyroïdiens pendant la grossesse	121
Le problème du passage de l'hormone thyroïdienne à travers le placenta	123
Traitement	125
Observations	127
Conclusions	213
Bibliographie	215

— Imprimerie BOSC Frères —
42, Quai Gailleton — LYON
